

Substd. heterocyclic carboxylic acid amide esters and their prepn. – useful as medicaments

Patent Assignee: HOECHST AG

Inventors: BARINGHAUS K; BICKEL M; TSCHANK G; WEIDMANN K

Patent Family

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Туре
EP 650960	A1	19950503	EP 94117017	Α	19941027	199526	В
NO 9404161	Α	19950503	NO 944161	Α	19941101	199527	
AU 9477566	Α	19950518	AU 9477566	Α	19941031	199528	
CZ 9402682	А3	19950517	CZ 942682	Α	19941101	199528	
DE 4337270	Α1	19950504	DE 4337270	Α	19931102	199528	
CA 2134865	Α	19950503	CA 2134865	Α	19941101	199531	
ZA 9408579	Α	19950830	ZA 948579	Α	19941101	199541	
JP 7224039	Α	19950822	JP 94292031	Α	19941102	199542	
DE 4434288	A1	19960328	DE 4434288	Α	19940926	199618	
EP 650960	B1	19970305	EP 94117017	Α	19941027	199714	
NZ 264822	Α	19970224	NZ 264822	Α	19941031	199715	
DE 59401923	G	19970410	DE 501923	Α	19941027	199720	
			EP 94117017	Α	19941027		
CN 1107144	Α	19950823	CN 94117622	Α	19941102	199732	
ES2101420	Т3	19970701	EP 94117017	Α	19941027	199736	
US 5658933	Α	19970819	US 94332824	Α	19941031	199739	
NO 302028	B1	19980112	NO 944161	Α	19941101	199809	
AU 689135	В	19980326	AU 9477566	Α	19941031	199826	
TW 330202	Α	19980421	TW 94111258	Α	19941205	199839	:
RU2145959	C1	20000227	RU 9440163	Α	19941101	200051	
CZ 287767	B6	20010117	CZ 942682	Α	19941101	200107	

Priority Applications (Number Kind Date): DE 4434288 A (19940926); DE 4337270 A (19931102)

Cited Patents: 2. journal ref.; EP 541042; EP 562512

Patent Details

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes	
EP 650960	A1	G		C07D-213/81		
Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FR GB GRIE IT LI LU NL PT SE						
NO 9404161	Α			C07D-213/81		
AU 9477566	Α			C07D-213/81		

•					•		
DE 4337270	A1		34	C07D-213/81			
CA 2134865	Α			C07D-213/78			
ZA 9408579	Α		168	C07D-000/00			
JP 7224039	Α		68	C07D-213/81			
DE 4434288	A1			C07D-213/81			
EP 650960	B1	G		C07D-213/81			
Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU NL PT SE							
NZ 264822	Α			C07D-213/81			
DE 59401923	G			C07D-213/81	Based on patent EP 650960		
CN 1107144	Α			C07D-213/89			
ES 2101420	Т3			C07D-213/81	Based on patent EP 650960		
US 5658933	Α		41	C07D-213/81			
NO 302028	B1			C07D-213/81	Previous Publ. patent NO 9404161		
AU 689135	В			C07D-213/81	Previous Publ. patent AU 9477566		
TW 330202	Α			C07D-227/00			
RU 2145959	C1			C07D-213/60			
CZ 287767	В6			C07D-213/81	Previous Publ. patent CZ 9402682		

Abstract:

EP 650960 B

Substd. heterocyclic carboxylic acid amide esters and their prepn. useful as medicaments.

US 5658933 A

A compound of the formula (I) in which

Q is O, S, NR' or a bond,

X is O or S, Y is CR3, m is 0 or 1, A is (C1-C3)-alkylene which is optionally substituted once by halogen, cyano, trifluoromethyl, (C1-C6)-alkyl, (C1-C6)-hydroxyalkyl, (C1-C6)-alkoxy or -O-(CH2]x-CfH(2f+1-g)Fg or alternatively,

A is -CH R5-, where R5 differs from said substituent recited above for A and is a substituent of the alpha -carbon atom of an alpha -amino acid, said alpha -amino acid being a natural L-amino acid or its D-isomer, Bis CO2G or a carboxyl radical,

G is the radical of an alcohol G-OH, in which G is selected from: a (C1-C20)-alkyl radical, a (C3-C8) cycloalkyl radical, a (C2-C20)-alkenyl radical, a (C3-C8) cycloalkenyl radical, a retinyl radical, a (C2-C20)-alkynyl radical, a (C4-C20)-alkenynyl radical, where the alkenyl, cycloalkenyl, alkynyl, and alkenynyl radicals in each case contain one or more multiple bonds, a (C6-C16)-carbocyclic aryl radical, a (C7-C16)-carbocyclic aralkyl radical, a heteroaryl radical, and a heteroaralkyl radical, wherein said heteroaryl radical or said heteroaryl moiety of said heteroaralkyl radical contains 5 or 6 ring atoms,

wherein the above radicals defined for G are substituted by one or more substituents selected from e.g. hydroxyl, halogen, cyano, trifluoromethyl, nitro or carboxyl, etc.;

R1 and R3 are identical or different and are e.g. hydrogen, halogen, (C1-C20)-alkyl, (C2-C20)-alkenyl or (C1-C12)-alkoxy, etc.;

alternatively R1 and R2 or R2 and R3 together with the carbon atoms to which they are attached form a carbocyclic 6-membered ring of either formula (Ia) or (Ib) wherein Q and R4 are as defined above for formula (I) and R11 to R18 are independently as defined above for R1 and R3

R2 is e.g. hydrogen, (C1-C20)-alkyl, (C2-C20)-alkenyl, (C2-C20)-alkenyloxy or (C2-C20)-alkynyloxy, etc.;

R4, if Q is a bond, is chlorine or,

if Q is O, S, or NR', is a (C1-C10)-alkyl radical, a (C2-C10)-alkenyl radical, a (C2-C10)-alkynyl radical, wherein said alkenyl or alkynyl radical contains one or two C-C multiple bonds, an unsubstituted fluoroalkyl radical of the formula -[CH2]x-CfH(2f+1-g)Fg, a (C1-C8)-alkoxy-(C1-C6)-alkyl radical, a (C1-C6)-alkoxy-(C1-C4)-alkoxy-(C1-C4)-alkyl radical or a radical of the formula -[CH2]v-[O]w-[CH2]t-E(Z),

where E is a heteroaryl radical, a (C3-C8)-cycloalkyl radical, or a phenyl radical of the formula (F), wherein

v is 0, 1, 2, 3, 4, 5 or 6, w is 0 or 1, and t is 0, 1, 2 or 3, with the restriction that v is not 0 if w is 1, and

R6, R7, R8, R9 and R10 are identical or different and are e.g. selected from hydrogen, halogen, cyano, nitro, trifluoromethyl or (C1-C6)-alkyl,etc; RY and RZ are identical or different and are e.g. hydrogen, (C6-C12)-aryl, (C1-C10)-alkyl, (C3-C10)-cycloalkyl or (C1-C8)-alkoxy-(C1-C8)-alkyl, etc.

f is 1 to 8, g is 0 or 1 to (2f+1), h is 3 to 6,

x is 0 to 3, and n is 3 or 4,

or a physiologically active salt thereof,

with a specified proviso.

Dwg.0/0

Derwent World Patents Index Latest © 2001 Derwent Information Ltd. All rights reserved. Dialog® File Number 352 Accession Number 10294059 (19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-224039

(43)公開日 平成7年(1995)8月22日

審査請求 未請求 請求項の数24 FD (全 68 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平6-292031 (71)出願人 590000145 ヘキスト・アクチェンゲゼルシャフト (22)出願日 平成6年(1994)11月2日 ドイツ連邦共和国、65926 フランクフル ト・アム・マイン(番地なし) (31)優先権主張番号 P4337270:8 (72)発明者 クラウス・ヴアイトマン (32) 優先日 1993年11月2日 ドイツ連邦共和国デー-61476クロンベル (33)優先権主張国 ドイツ (DE) ク. シヤイベンプシユヴエーク2 (72)発明者 カールーハインツ・パーリングハウス (31)優先権主張番号 P4434288:8 ドイツ連邦共和国デーー61200ヴェルフア 1994年9月26日 (32)優先日 (33)優先権主張国 ドイツ (DE) ースハイム・ヴアインガルテンシユトラー 乜31 (74)代理人 弁理士 高木 千嘉 (外2名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 置換された複索環式カルボキサミドエステル、それらの製法および医薬としてのそれらの使用

(57)【要約】

(修正有)

【構成】下記式(1)

$$\begin{array}{c}
R^{1} & QR^{4} \\
\downarrow & NH-A-B \\
\downarrow & X
\end{array}$$
(1)

【効果】 これらの化合物は、特にコラーゲン生合成を阻害するためのブロリルヒドロキシラーゼ阻害剤のエステルプロドラッグとしておよび線維抑制剤として使用される。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 生理学的に活性な塩を包含する式1 【化1】

の化合物。上記式において、

Qは、O、S、NR' または単一結合であり、

Xは、OまたはSであり、

Yは、C-R³であるか、または、R¹およびR³がサイ クルを形成する場合は、Yは、NまたはCR'であり、 mはOまたは1であり、

Aは、(C₁~C₄) - アルキレンであり、そしてこの基 は、場合によっては、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリ フルオロメチル、(C₁~C₆)-アルキル、(C₁~ C_6) -EFD+DPD+シ、 $-O-(CH_2)_*-C_*H(2,1,1,0)$ Hal。、好まし -フルオロアルケニルオキシ、(C₁~C₃) -フルオロ アルキニルオキシ、-OCF,Clまたは-O-CF,-CHFC1, $(C_1 \sim C_6) - T \mu + \mu \times \mu + \tau T + \cdots$, $(C_1 \sim C_1) - T \mu + \mu \times \mu + \tau T + \cdots$ $_{1}\sim C_{6})-PN+NZND_{1}=N$ ($C_{1}\sim C_{6}$)-PNキルスルホニル、(C₁~C₀) - アルキルカルボニル、 (C₁~C₆) - アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_4) - P \mathcal{N} + \mathcal$ -アルキルカルボニルオキシ、(C,~C,) -シクロア 30 ルキル、フェニル、ベンジル、フェノキシ、ベンジルオ キシ、アニリノ、N-メチルアニリノ、フェニルメルカ プト、フェニルスルホニル、フェニルスルフィニル、ス ルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_4)$ -アルキルスルファモ イルまたはN,N-ジ-(C,~C,)-アルキルスルフ ァモイルの群からの1個または2個の置換分によって、 または置換された(C。~C」、)ーアリールオキシ、 アリール、または(C,~C11)-アルアルキル基(C れらの基は、アリール部分において、ハロゲン、シア ノ、ニトロ、トリフルオロメチル、(C₁~C₆)-アル キル、(C₁~C₆) -アルコキシ、-O-〔CH₂〕_{*}- $C_fH(g_{f+1-q})Hal_q$, $-OCF_2Cl$, $-O-CF_2-$ CHFC1、(C₁~C₅)-アルキルメルカプト、(C $_{1}\sim C_{s}$) - P λ + λ λ + λ キルスルホニル、(C,~C。) - アルキルカルボニル、 (C₁~C₆) - アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N-(C_1\sim C_4)-P\nu+\nu$ - (C₁~C₁) - アルキルカルバモイル、(C₁~C₅)

ルキル、スルファモイル、N-(C₁~C₄)-アルキル スルファモイル、または $N, N-ジ-(C_1 \sim C_4)-P$ ルキルスルファモイルの群からの1、2、3、4または 5個の同一または異なる置換分を有していてもよい) に よって、またはαーアミノ酸(天然のL-アミノ酸およ びこれらのD-異性体を使用することが可能である)の α-C原子の置換分R'によって置換されていてもよ く、

Bは、-CO、G(式中GはアルコールGOHの基であ 10 る) であり、

R¹、R²およびR³は、同一または異なりそして水素、 ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチ ル、ニトロ、カルボキシル、(C₁~C₂₀) -アルキ ル、 $(C_3 \sim C_8) - シクロアルキル、<math>(C_3 \sim C_8) - シ$ クロアルキルー (C1~C12) - アルキル、 (C1~ $+\mu - (C_1 \sim C_1) - \gamma \mu + \gamma \cdot (C_1 \sim C_2) - \gamma$ クロアルキルオキシ- (C,~C,,)-アルキル、(C, $\sim C_s$) -<math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>>><math>><math>><math>>><math>><math>>><math>><math>>><math>>><math>>>コキシ、 $(C_1 \sim C_s)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_s)$ $-P \mu + \mu - (C_1 \sim C_s) - P \mu + \nu \sim (C_1 \sim C_s)$ -シクロアルキル- (C₁~C₀) -アルコキシ- (C₁ ~C。) -アルキル、(C,~C。) -シクロアルキルオ $+ \nu - (C_1 \sim C_s) - \gamma \nu + \nu - (C_1 \sim C_s) - \gamma \nu$ キル、 $(C_3 \sim C_s)$ -シクロアルコキシ- $(C_1 \sim C_s)$ -アルコキシ- (C₁~C₃) -アルコキシ、(C₅~C 12) - アリール、 (C, ~ C16) - アルアルキル、 (C, ~C₁₆) -アルアルケニル、(C₇~C₁₆) -アルアル キニル、 (C₂~C₂₀) - アルケニル、 (C₂~C₂₀) -アルキニル、(C₁~C₁₀) -アルコキシ、(C₁~ C,o) - アルケニルオキシ、(C,~C,o) - アルキニ ルオキシ、レチニルオキシ、(C1~C20)-アルコキ シー (C1~C11) - アルキル、(C1~C11) - アルコ キシー $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -ア ルコキシー $(C_1 \sim C_s)$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_s)$ -アルキル、(C₆~C₁₂)-アリールオキシ、(C₇~C 16) - アルアルキルオキシ、(C6~C12) - アリール オキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルコキシ- (C₁~C₆)-アルコキシ、(C₁~ ルオキシ- $(C_1 \sim C_2)$ - アルキル、 $(C_2 \sim C_{16})$ -アルアルコキシー (C₁~C₈) -アルキル、(C₆~C 12) -アリールオキシー(C1~C8) -アルコキシー $(C_1 \sim C_6) - r \nu + \nu$, $(C_7 \sim C_{12}) - r \nu r \nu +$ ルオキシ- $(C, \sim C_*)$ -アルコキシ- $(C, \sim C_*)$ -アルキル、(C,~C,o)-アルケニルオキシ-(C,~ C₅) -アルキル、(C₂~C₂₀) -アルキニルオキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、レチニルオキシー $(C_1 \sim$ C_6) $- P \mu + \mu$, $- O - [CH_2]_x - C_7 H_{(2f+1-a)} F$ ーアルキルカルボニルオキシ、(C₃~C₃)ーシクロア 50 ₃、−OCF₂C1、OCF₂−CHFC1; (C₁~

ルキルカルボニル、(C。~C、2)-アリールカルボニ ル、(C,~C,s)-アルアルキルカルボニル、シンナ モイル、 $(C_2 \sim C_{20})$ - アルケニルカルボニル、 $(C_2$ $\sim C_{10}$) $- r \nu + 2 \nu + 2$ ルコキシカルボニル、(C,~C,,)-アルコキシー $(C_1 \sim C_{12}) - P \mathcal{V} = \mathcal{$ -アリールオキシカルボニル、(C, ~C16) -アルア ルコキシカルボニル、(C₃~C₈) -シクロアルコキシ カルボニル、(C₂~C₂₀)-アルケニルオキシカルボ ニル、レチニルオキシカルボニル、(C, ~C,。) -ア ルキニルオキシカルボニル、(C₆~C₁₂)-アリール オキシ- (C,~C。) - アルコキシカルボニル、(C, ~C,6) - アルアルコキシ- (C,~C6) - アルコキシ カルボニル、(C,~C,) -シクロアルキル-(C,~ C。) - アルコキシカルボニル、(C, ~C。) - シクロ アルコキシー (C,~C,) -アルコキシカルボニル; (C₁~C₁₂) -アルキルカルボニルオキシ、(C₃~C -アリールカルボニルオキシ、(C,~C₁6)-アルア ルキルカルボニルオキシ、シンナモイルオキシ、(C, ~C₁₂) -アルケニルカルボニルオキシ、(C₂~ C_{12}) -P ν +- ν ν + ν +-アルコキシカルボニルオキシ、(C₁~C₁₂)-アル コキシ- (C1~C12) - アルコキシカルボニルオキ シ、(C₆~C₁₂) - アリールオキシカルボニルオキ シ、(C,~C,6)-アルアルキルオキシカルボニルオ キシ、(C₃~C₃)−シクロアルコキシカルボニルオキ シ、(C₂~C₁₂)-アルケニルオキシカルボニルオキ シ、(C₂~C₁₂) - アルキニルオキシカルボニルオキ シ;カルバモイル、N-(C₁~C₁₂)-アルキルカル バモイル、N,N-ジ-(C,~C,,)-アルキルカルバ モイル、N-(C₃~C₈)-シクロアルキルカルバモイ ル、N,N-ジシクロ-(C,~C,)-アルキルカルバ $E = A \cdot N - (C_1 \sim C_{10}) - P \cdot N + N - (C_1 \sim C_1 \sim C_1$ 。) -シクロアルキルカルバモイル、N-((C,~ ルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)$ -アルキル- $N-((C_1 \sim C_6))$ ₃~C₀) -シクロアルキル- (C₁~C₀) -アルキル) カルバモイル、N-(+)-デヒドロアビエチルカルバ 40 モイル、 $N-(C_1 \sim C_6)- T ルキル-N-(+)- デ$ $\mathsf{LFQPUIF}$ アリールカルバモイル、N-(C,~C16)-アルアル キルカルバモイル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N - (C₅~C₁₅) -アリールカルバモイル、N- (C₁~ C_{10}) $- \gamma \nu + \nu - N - (C_{7} \sim C_{16}) - \gamma \nu \gamma \nu + \nu$ カルバモイル、N-((C₁~C₁₈)-アルコキシー $(C_1 \sim C_{10})$ $P \mathcal{N} = \mathcal{N} = (C_6 \sim C_{10})$ カルバモイル、N-((C,~C16)-アルアルキルオ

キシー (C₁~C₁₀) - アルキル) カルバモイル、N- $(C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu - N - ((C_1 \sim C_{10}) - P \mu$ コキシー (C1~C10) - アルキル) カルバモイル、N $-(C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu - N - ((C_6 \sim C_{12}) - r$ リールオキシー (C1~C10) - アルキル) カルバモイ ν , $N-(C_1 \sim C_{10})-\nu$ C_{16}) - P N P N + N T +ル) カルバモイルまたはCON(CH₂)。(式中、1個の CH_1 基は、O、S、 $N-(C_1 \sim C_8)-$ アルキルイミ ルイミノ、 $N-(C_6\sim C_{12})- アリールイミノ、<math>N (C_7 \sim C_{16}) - r \mu r \mu + \mu \lambda = \lambda c \ln A - (C_1 \sim C_1 \sim C_$ C_{\bullet}) $- P \mu a + b - (C_{1} \sim C_{6}) - P \mu + \mu A > 0$ より置換されていてもよくそしてhは3~7である); 式II

[化2]

$$-CO \longrightarrow NR^{C} \longrightarrow D$$

$$S$$

$$T$$

$$O$$

$$S$$

〔式中、

 R^* は、L-およびD-アミノ酸が属する $\alpha-$ アミノ酸の置換分であり、

R*、R*およびR'は、同一または異なりそして水素、 $(C_6 \sim C_{12}) - r y - u$, $(C_7 \sim C_{11}) - r u r u +$ ル、 $(C_1 \sim C_s)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_s)$ -シクロア ルキル、(+) デヒドロアビエチル、(C1~C3)-ア ルコキシー $(C_1 \sim C_s)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルコキシー(C₁~C₃)-アルキル、(C₅~C 12) - アリールオキシー (C1~C8) - アルキル、(C 1~C10)-アルカノイル、場合によっては置換されて いてもよい(C,~C16)-アルアルカノイルまたは場 合によっては置換されていてもよい(C。~C、2)-ア ロイルであるか、またはR°およびR°は、一緒になって - (CH,), (1個のCH,基は、O、S、SO、S $O_1 \setminus N - T \ni \mathcal{N} - (C_1 \sim C_{10}) - T \mathcal{N} = (C_1 \sim C_{10})$ シカルボニルイミノ、N-(C₁~C₈)-アルキルイミ ノ、 $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルイミノ、N-ルイミノ、 $N-(C_6\sim C_{12})$ -アリールイミノ、N- $(C, \sim C_{16}) - r \mu r \mu + \mu + 1 \leq j \leq k \leq N - (C_{1} \sim 1)$ より置換されていてもよくそしてhは3~7である)で ある〕のカルバモイル基; カルバモイルオキシ、N-50 ジ- (C₁~C₁₂)-アルキルカルバモイルオキシ、N

- (C,~C,) -シクロアルキルカルバモイルオキシ、 $N - (C_6 \sim C_{12}) - P U - U D U N E A U T E V N$ $-(C_1 \sim C_{16}) - r \mu r \mu + \mu h \mu h \mu h \tau + \tau + \tau$ $N - (C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu - N - (C_6 \sim C_{11}) - r$ リールカルバモイルオキシ、N-(C1~C10)-アル キル-N-(C,~C,6)-アルアルキルカルバモイル オキシ、N-((C,~C,。)-アルキル)カルバモイ ルオキシ、N-((C。~C」。)-アリールオキシー (C₁~C₁₀) -アルキル) カルバモイルオキシ、N- $((C_1 \sim C_{16}) - P N P N + N + N + N + N - (C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ $- r \mu + \mu - N - ((C_1 \sim C_{10}) - r \mu \tau + \nu - (C_1)$ ~C,,) -アルキル) カルバモイルオキシ、N-(C, $\sim C_{10}$) $- r \nu + \nu - N - ((C_{5} \sim C_{12}) - r \nu - \nu$ オキシー $(C_1 \sim C_{10})$ - アルキル) カルバモイルオキ シ、 $N-(C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu - N - ((C_7 \sim C_{10})) - r \mu + \mu C_{16}$) -P ν P ν + ν +ル) カルバモイルオキシ; アミノ、(C₁~C₁₂) -ア ルキルアミノ、ジー $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルアミノ、 -アルケニルアミノ、(C₃~C₁₂)-アルキニルアミ J, $N-(C_6 \sim C_{12}) - PU-UP \in J$, $N-(C_7 \sim$ C,1) - アルアルキルアミノ、N-アルキル-アルアル キルアミノ、N-アルキル-アリールアミノ、(C₁~ C_{12}) -P μ 1 + ν P $1 - <math>\nu$ $1 - <math>\nu$ $1 - <math>\nu$ $1 - \nu$ $1 - <math>\nu$ $1 - \nu$ $1 - \nu$ シ-N-(C₁~C₁₀)-アルキルアミノ;(C₁~ C,2) - アルカノイルアミノ、(C,~C。) - シクロア ルカノイルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12})$ - アロイルアミノ、 $(C_7 \sim C_{16}) - P \mu P \mu D J J \mu P = J$, $(C_1 \sim$ C_{12}) $- P \mu h J J J \mu - N - (C_{1} \sim C_{10}) - P \mu + \mu$ アミノ、 $(C_3 \sim C_s)$ ーシクロアルカノイル -N - (C1~C10) -アルキルアミノ、(C6~C12) -アロイル $-N-(C_{1}\sim C_{10})-r\nu+\nu r \in J, (C_{1}\sim C_{11})$ $- P \mu P \mu D J J \mu - N - (C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu P$ $\ge J : (C_1 \sim C_{12}) - P h h J J J h P \ge J - (C_1 \sim C_1)$ 。) -アルキル、(C,~C,) -シクロアルカノイルア $> 1 - (C_1 \sim C_s) - P \mu + \mu (C_s \sim C_{12}) - P \mu$ $\forall L$ - \mathbb{P} \mathbb $アミノ-(C_1 \sim C_{10}) - アルキル、N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノー($C_1 \sim C_{10}$)-アルキル、N,N -ジ($C_1 \sim C_{10}$) -アルキルアミノー($C_1 \sim C_{10}$) -ア ルキル、($C_3 \sim C_8$) -シクロアルキルアミノー(C_1 プト、 $(C_1 \sim C_{20})$ - アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim$ ルメルカプト、(C₆~C₁₂)-アリールスルフィニ ル、 $(C_{\mathfrak{s}} \sim C_{\mathfrak{1}\mathfrak{2}})$ - アリールスルホニル、 $(C_{\mathfrak{r}} \sim$ ルアルキルスルフィニル、(C, ~C, 6) - アルアルキ

ルスルホニル、(C₁~C₁₂)-アルキルメルカプト- $(C_1 \sim C_6) - r \nu + \nu$, $(C_1 \sim C_{12}) - r \nu + \nu$ ルフィニルー $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ $-P \mu + \mu \lambda \mu + \mu - (C_1 \sim C_6) - P \mu + \mu$. (C $_{6}\sim C_{12}$) -Py- μ x μ y τ r-rキル、 $(C_{5}\sim C_{12})$ -アリールスルフィニルー $(C_{1}\sim$ C_6) -P U + U, $(C_6 \sim C_{12}) - P U - U A U + A$ - (C₁~C₆) -アルキル、(C₇~C₁₆) -アルアル キルメルカプトー $(C_1 \sim C_6)$ ーアルキル、 $(C_7 \sim C$,。) -アルアルキルスルフィニル- (C, ~C。) -アル キル、 $(C, \sim C_{16})$ -アルアルキルスルホニルー $(C_1$ ロアルキルスルファモイル; $N - (C_6 \sim C_{12}) - アリ$ ールスルファモイル、N-(C,~C16)-アルアルキ ルスルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル-N - (C₆~C₁₂) -アリールスルファモイル、N- (C₁ $\sim C_{10}$) $- P \nu + \nu - N - (C_7 \sim C_{16}) - P \nu + \nu + \nu$ $P \in \mathcal{F}$, $N - ((C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{V} + \mathcal{V}) - (C_1 \sim C_1 \sim$ アルキルスルホンアミドまたはN-((C,~C,。)-アル $+\mu$) $-(C_{16})- P\mu P\mu + \mu A\mu + \nu P = F$ あり、そしてこの場合、アリール基を含有する基は、ア リール上において、ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、 トリフルオロメチル、ニトロ、カルボキシル、(C,~ C_{16}) -P $\lambda +$ $\lambda \setminus (C_3 \sim C_8) -$ $\lambda \wedge D$ $\Delta \cap P$ $\lambda \wedge P$ $(C_1 \sim C_0) - \nu \rho \rho \rho \nu + \nu - (C_1 \sim C_{12}) - \nu \rho \nu$ 30 キル、(C, ~C₀) −シクロアルコキシ、(C, ~C₀) -シクロアルキルー(C₁~C₁,)-アルコキシ、(C₃) $\sim C_s$) ->><math>><math>><math> >>キル、(C₃~C₀) -シクロアルキルオキシ-(C₁~ $(C_1 \sim C_s) - r \mu + \mu - (C_1 \sim C_s) - r \mu + \nu$ (C,~C,) -シクロアルキル-(C,~C,) -アルコ キシー (C₁~C₅) -アルキル、(C₁~C₅) -シクロ アルキルオキシー (C₁~C₈) -アルコキシー (C₁~ $C_{\mathfrak{s}}$) $- \mathcal{P} \mathcal{V} + \mathcal{V}$, $(C_{\mathfrak{s}} \sim C_{\mathfrak{s}})$ $- \mathcal{V} \mathcal{V} + \mathcal{V} \mathcal{V}$ $(C_1 \sim C_s) - T \mu \Box + D - (C_1 \sim C_s) - T \mu \Box +$ シ、 $(C_6 \sim C_{12}) - アリール、<math>(C_7 \sim C_{16}) - アルア$ ルキル、 $(C_{1} \sim C_{16}) - P \mu \gamma = \mu$ 、 $(C_{1} \sim C_{12}) - \mu$ アルキニル、(C₁~C₁₆) -アルコキシ、(C₁~ シー $(C_1 \sim C_{12})$ - アルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルコ キシー (C₁~C₁₂) -アルコキシ、(C₁~C₁₂) -ア ルコキシー (C₁~C₈) -アルコキシー (C₁~C₈) -アルキル、(C₆~C₁₂) - アリールオキシ、(C₇~C 16) -アルアルキルオキシ、(C6~C12) -アリール 50 オキシ- (C,~C,) -アルコキシ、(C,~C,,)-

アルアルコキシー (C₁~C₆) -アルコキシ、(C₁~ ルアルコキシー (C₁~C₃) - アルキル、(C₆~ C_{12}) -Py- μ x+ ν - C_{1} \sim C_{2}) -P μ y+ ν - $(C_1 \sim C_6) - r \nu + \nu, \quad (C_7 \sim C_{12}) - r \nu + \nu$ ルオキシー $(C_1 \sim C_s)$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_s)$ - $PV + V = O - (CH_2)_x - C_r H_{(2r+1-a)} F_a = O$ $CF_1CI_1 - OCF_2 - CHFCI_1 (C_1 \sim C_{12}) -$ アルキルカルボニル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルカ 10 ルボニル、(C₆~C₁₂) -アリールカルボニル、(C₇ $\sim C_{16}$) - アルアルキルカルボニル; ($C_1 \sim C_{12}$) -アルコキシカルボニル、(C,~C,,)-アルコキシー -アリールオキシカルボニル、(C,~C16)-アルア ルコキシカルボニル、(C,~C,)-シクロアルコキシ カルボニル、(C, ~C,,) -アルケニルオキシカルボ ニル、(C₂~C₁₂) -アルキニルオキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12}) - r y - \nu x + \nu - (C_1 \sim C_6) - r \nu$ コキシカルボニル、(C,~C,6)-アルアルコキシー $(C_1 \sim C_s) - T \mu \Box + D \mu \Box + D \mu \Box + D \Box + D$ シクロアルキル- (C,~C。) - アルコキシカルボニ ル、 $(C_1 \sim C_s)$ -シクロアルコキシー $(C_1 \sim C_s)$ -アルコキシカルボニル; (C₁~C₁₂) - アルキルカル ボニルオキシ、(C,~C。) -シクロアルキルカルボニ ルオキシ、(C₆~C₁₂) -アリールカルボニルオキ シ、(C,~C,s)-アルアルキルカルボニルオキシ、 シンナモイルオキシ、(C2~C12)-アルケニルカル ボニルオキシ、(C₁~C₁₂)-アルキニルカルボニル オキシ; (C1~C11) - アルコキシカルボニルオキ シ、 (C₁~C₁₁) -アルコキシ- (C₁~C₁₁) -アル コキシカルボニルオキシ、(Co~C12)-アリールオ キシカルボニルオキシ、(C,~C16) -アルアルキルオ キシカルボニルオキシ、(C,~C₈) -シクロアルコキ シカルボニルオキシ、(C₂~C₁₂)-アルケニルオキ シカルボニルオキシ、(C2~C12)-アルキニルオキ シカルボニルオキシ;カルバモイル、N-(C₁~ 12) - アルキルカルバモイル、N - (C₃~C₆) - シク ロアルキルカルバモイル、N,N-ジシクロ-(C,~C 。) -アルキルカルバモイル、N-(C1~C10)-アル キル-N-(C,~C,)-シクロアルキルカルバモイ ル、N-((C₁~C₈)-シクロアルキル-(C₁~ C₆) - アルキル) カルバモイル、N - (C₁~C₆) - $P \mathcal{N} = \mathcal{N} = ((C_1 \sim C_1) - \mathcal{N} = \mathcal{N} = (C_1 \sim C_2)$ 、~C。) -アルキル) カルバモイル、N-(+) -デヒ ドロアビエチルカルバモイル、N-(C₁~C₆)-アル キル-N-(+)-デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12}) - r y - \nu h h \nu \kappa + l \nu \kappa - l \kappa - l \kappa + l \kappa - l$ $\sim C_{16}$) $- P \mu P \mu + \mu D \mu N + C_{16}$

10) -アルキル-N-(C6~C16) -アリールカルバ モイル、N-(C1~C10)-アルキル-N-(C,~C 15) - アルアルキルカルバモイル、N - ((C₁~ C_{16}) - PNJ - モイル、 $N-((C_6 \sim C_{16}) - アリールオキシー(C_1$ ~C,。) - アルキル) カルバモイル、N-((C,~C 16) - アルアルキルオキシ- (C1~C10) - アルキ ル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})- アルキル-N$ - ((C₁~C₁₀) -アルコキシ- (C₁~C₁₀) -アル キル) カルバモイル、N-(C₁~C₁₀) -アルキル- $N-((C_6 \sim C_{12}) - P U - U + V - (C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイル、N - (C₁~C₁₀) -アル キル-N-((C,~C₁₅)-アルアルキルオキシー $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイル、CON(CH z)。(式中1個のCHz基は、O、S、N-(C1~Cs) ーアルキルイミノ、N-(C₃~C₆)-シクロアルキル イミノ、N-(C,~C,) -シクロアルキル-(C₁~ C_4) $- r \nu + \nu + 1 = 1$, $N - (C_6 \sim C_{12}) - r \nu + \nu$ イミノ、 $N-(C_{16})-P$ ルキルイミノまたはN $-(C_1 \sim C_1) - r \mu \exists + \exists -(C_1 \sim C_2) - r \mu + \mu$ イミノにより置換されていてもよくそしてhは3~7で ある); カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{12})-P$ ルキルカルバモイルオキシ、 $N, N- \mathcal{Y}- (C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイルオキシ、N-(C₃~C₈)-シ クロアルキルカルバモイルオキシ、N-(C₆~C₁₆) -アリールカルバモイルオキシ、N-(C, ~C15)-アルアルキルカルバモイルオキシ、N-(C,~C,。) ルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N-(C₇~ 1~C10) -アルキル) カルバモイルオキシ、N- $((C_{\bullet} \sim C_{12}) - r \cup u \wedge \tau + v - (C_{1} \sim C_{10}) - r$ ルキル) カルバモイルオキシ、N-((C,~C16)-アルアルキルオキシー $(C_1 \sim C_{10})$ - アルキル) カル バモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルーN- $((C_1 \sim C_{10}) - P \mu \Box + D - (C_1 \sim C_{10}) - P \mu +$ ル) カルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキ $N-N-((C_5\sim C_{12})-r$ リールオキシー($C_1\sim C$ 10) -アルキル) カルバモイルオキシ、N-(C1~C 10) - アルキル - N - ((C, ~ C16) - アルアルキル オキシー (C1~C10) - アルキル) カルバモイルオキ シ; アミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルアミノ、ジー $(C_1 \sim C_{12}) - T \mu + \mu T \leq J, (C_1 \sim C_8) - b J$ ロアルキルアミノ、(C,~C,;)-アルケニルアミ J, $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu + \mu P \in J$, $N - (C_6 \sim C_1)$ 12) -アリールアミノ、N-(C,~C,1)-アルアル キルアミノ、N-アルキル-アルアルキルアミノ、N-アルキル-アリールアミノ、(C1~C12)-アルコキ シアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルコキシ - N - $(C_1 \sim C_1)$ 50 $_{10}$) $-P \mu + \mu P \geq J$; $(C_1 \sim C_{11}) - P \mu D J J J L$

 $P \in \mathcal{I}$ $(C, \sim C_a) = \mathcal{I} \cap \mathcal{I} \cap \mathcal{I} \cap \mathcal{I} \cap \mathcal{I} \cap \mathcal{I}$ $(C_6 \sim C_{12}) - PU + UP = J, (C_7 \sim C_{16}) - PU$ アルカノイルアミノ、(C,~C,,)-アルカノイルー $N-(C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu r \geq J, (C_1 \sim C_0) -$ シクロアルカノイル-N-(C₁~C₁₀)-アルキルア アルキルアミノ、(C,~C,1)-アルアルカノイルー $N - (C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu r \geq J; (C_1 \sim C_{12}) P h h J J J h r \in (C_1 \sim C_2) - P h h r h \in (C_3)$ アルキル、 $(C_5 \sim C_{12})$ -アロイルアミノー $(C_1 \sim C_1)$ 。) -アルキル、(C,~C16) -アルアルカノイルアミ $\mathcal{L} = (C_1 \sim C_2) - \mathcal{L} = \mathcal{L} = (C_1 \sim C_{10})$ $-P \mu + \mu N - (C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu P \geq 1$ $(C_1 \sim C_{10}) - アルキル、N,N-ジ(C_1 \sim C_{10}) -$ アルキルアミノー $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_1)$ $_{0}$) - > 0 - >ル; $(C_1 \sim C_{12})$ - アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim$ C_{12}) $-P \mu + \mu \lambda \mu \lambda \nu + \mu \lambda \lambda (C_1 \sim C_{12}) - P \mu$ キルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{16})$ -アリールメルカブ 16) -アリールスルホニル、(C,~C,6) -アルアル キルメルカプト、(C,~C16) -アルアルキルスルフ ィニルまたは(C,~C,6)-アルアルキルスルホニル の群からの1~5個の同一または異なる基によって置換 されていてもよく、

 R^1 および R^2 または R^2 および R^3 は、鎖〔 CH_1 〕。〔式中、飽和であるかC=C二重結合により不飽和である1個または2個の CH_1 基は、場合によっては O_1 、 S_2 S_3

O、SO,またはNR′によって置換されていてもよく *30

Ιa

*そしてoは、3、4または5であり、そしてR'は水素、($C_{\circ}\sim C_{12}$)-アリール、($C_{1}\sim C_{\circ}$)-アルキル、($C_{1}\sim C_{\circ}$)-アルキル、($C_{1}\sim C_{\circ}$)-アルカル、($C_{1}\sim C_{\circ}$)-アルカル、($C_{1}\sim C_{12}$)-アルアルコキシ-($C_{1}\sim C_{\circ}$)-アルキル、($C_{0}\sim C_{12}$)-アリールオキシ-($C_{1}\sim C_{\circ}$)-アルキル、($C_{1}\sim C_{10}$)-アルカノイル、場合によっては置換されていてもよい($C_{1}\sim C_{10}$)-アルアルカノイルまたは場合によっては置換されていてもよい($C_{0}\sim C_{12}$)-アロイルであり、そしてこの場合、

基R'およびR'またはR'およびR'は、これらを有するビリジンまたはピリダジンと一緒になって、好ましくは5,6,7,8ーテトラヒドロイソキノリン環、5,6,7,8ーテトラヒドロシンノリン環を形成する〕を形成し、またはR'およびR'またはR'およびR'は炭素環式または複素環式の5ーまたは6ー員芳香族環を形成し〔この場合、基R'およびR'またはR'およびR'は、これらを有するピリジンまたはピリタジンと一緒になって、好ましくは次の場合によっては置換されていてもよい複素環式環系:

20 チエノビリジン フラノビリジン ビリドビリジン ビリミジノビリジン イミダゾビリジン チアゾロビリジン オキサゾロビリジン

> キノリン、イソキノリンおよびシンノリンを形成し、そ してこの場合、キノリン、イソキノリンまたはシンノリ ンは好ましくは式1a、1bおよび1c

【化3】

I b

I c

をみたしそして置換分 $R^{11}\sim R^{21}$ は、それぞれの場合に おいて相互に独立して R^1 、 R^2 および R^2 の意義を有 す〕、 R^{*}は、Qが単一結合である場合は、ハロゲン、ニトリルまたはトリフルオロメチルでありまたはQがO、Sま 50 たはNR^{*}である場合は、分枝鎖状または非分枝鎖状の

(C,~C,o) - アルキル基、式 (CH,)x-C,H(1,11-g)F。の未置換の飽和フルオロアルキル基、(C。 ~C₁₆) - アリール基、(C₇~C₁₆) - アルキル基、 ヘテロアリール基またはヘテロアルアルキル基であり、 これらの基は、1個または2個以上のヒドロキシ、ハロ ゲン、シアノ、トリフルオロメチル、ニトロ、カルボキ シル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ -シク ロアルキル、(C,~C,)ーシクロアルキルー(C,~ C_{12}) $-P \mu + \mu$, $(C_3 \sim C_8) - \nu \rho \mu + \nu$. $(C_1 \sim C_8) - \mathcal{D}_1 = \mathcal{D}_1 \sim C_1 \sim C_$ コキシ、(C,~C,)ーシクロアルキルオキシー(C, ~C,2)-アルキル、(C,~C,)-シクロアルキルオ $+ \rightarrow - (C_1 \sim C_{12}) - r \mu \exists + \rightarrow (C_1 \sim C_2) - \Rightarrow$ -アルコキシ、(C,~C,)-シクロアルキル-(C, $\sim C_s$) $- r \mu = 0$ $- C_s \sim C_s$) $- r \mu = 0$ $- C_s \sim C_s$ コキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ -シク ロアルコキシー (C₁~C₈) -アルコキシー (C₁~ C_s) -PU $\sim C_{16}$) $- P \mu P \mu + \mu$ ($C_{1} \sim C_{12}$) $- P \mu + \mu$ コキシ、 $(C_1 \sim C_{12}) - アルコキシ - (C_1 \sim C_{12}) P \mathcal{L} + \mathcal{L} \setminus (C_1 \sim C_{12}) - P \mathcal{L} + \mathcal{L} = (C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、(C₁~C₁₂)-アルコキシ-(C₁~C 。) - アルコキシ- (C₁~C。) - アルキル、(C₀~C 1,) -アリールオキシ、(C,~C1,6) -アルアルキル アルキル、 $(C_{\mathfrak{s}} \sim C_{\mathfrak{s}})$ - アリールオキシー $(C_{\mathfrak{s}} \sim C$ 。) - アルキル、 (C, ~ C16) - アルアルコキシー (C 1~C₈) -アルキル、(C₆~C₁₂) -アリールオキシ $-(C_1 \sim C_s) - r \mu \exists + b - (C_1 \sim C_s) - r \mu +$ ル、 $(C_7 \sim C_{12})$ - アルアルキルオキシー $(C_1 \sim$ C_s) -アルコキシ- (C₁~C_s) -アルキル、-O- $(CH_1)_{x}-C_1H_{(x_1,x_2,x_3)}F_{x_1}$, $-OCF_2CI_1$, -O $CF_1 - CHFC1$; $(C_1 \sim C_{11}) - TU + UDU + UD$ ル、(C₃~C₀) -シクロアルキルカルボニル、(C₆ ~C₁₂) -アリールカルボニル、(C₇~C₁₆) -アル アルキルカルボニル、シンナモイル、(C₂~C₁₂)-アルケニルカルボニル、(C₂~C₁₂)-アルキニルカ ルボニル; (C₁~C₁₁) - アルコキシカルボニル、 $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu \Box + D - (C_1 \sim C_{12}) - P \mu \Box +$ シカルボニル、(C。~C」、)-アリールオキシカルボ ニル、(C,~C16) - アルアルコキシカルボニル、 (C₃~C₆) −シクロアルコキシカルボニル、(C₂~ -アルキニルオキシカルボニル、(C₆~C₁₂)-アリ ールオキシー (C,~C。) -アルコキシカルボニル、

11

 $(C, \sim C_{16}) - r \mu r \mu r + \nu - (C_1 \sim C_6) - r \mu$ コキシカルボニル、(C,~C。) -シクロアルキルー $(C_1 \sim C_s) - r \mu \exists + b \exists \mu \forall \exists \mu \in (C_1 \sim C_s) - b \exists \mu \in (C_1 \sim C_s) = b \exists \mu \in (C_1 \sim C_s)$ シクロアルコキシー (C1~C6) - アルコキシカルボニ ル、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルキルカルボニルオキシ、 (C_1) ~C_s) −シクロアルキルカルボニルオキシ、(C_s~C 12) - アリールカルボニルオキシ、(C, ~ C16) - ア ルアルキルカルボニルオキシ、シンナモイルオキシ、 (C₂~C₁₂) -アルケニルカルボニルオキシ、(C₂~ C_{12}) - P_{11} - P_{12} - P_{13} - P_{14} - P_{14} - P_{14} -アルコキシカルボニルオキシ、(C₁~C₁₂)-アル コキシ- (C₁~C₁₂) - アルコキシカルボニルオキ シ、 (C。~C」2) - アリールオキシカルボニルオキ シ、(C,~C16)-アルアルキルオキシカルボニルオ キシ、(C₃~C₈)-シクロアルコキシカルボニルオキ シ、(C,~C,,)-アルケニルオキシカルボニルオキ シ、(C, ~C,,)-アルキニルオキシカルボニルオキ シ;カルバモイル、N-(C₁~C₁₁)-アルキルカル バモイル、N,N-ジー(C₁~C₁₂)-アルキルカルバ モイル、N-(C,~C,)-シクロアルキルカルバモイ ル、N,N-ジシクロー(C,~C,)-アルキルカルバ モイル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N-(C₃~C 。) -シクロアルキルカルバモイル、N-((C,~ C_s) $- \nu \rho u r u + u - (C_1 \sim C_6) - r u + u) <math>\rho$ ルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)-$ アルキル $-N-((C_1 \sim C_6))-$ アル ₃~C₀) -シクロアルキル- (C₁~C₀) -アルキル) カルバモイル、N-(+)-デヒドロアビエチルカルバ モイル、 $N-(C_1 \sim C_6) - アルキル-N-(+) - デ$ ヒドロアビエチルカルバモイル、N-(C₆~C₁₂)-アリールカルバモイル、N-(C,~C15)-アルアル キルカルバモイル、N-(C₁~C₁。)-アルキル-N - (C₆~C₁₆) -アリールカルバモイル、N- (C₁~ カルバモイル、 $N-((C_1 \sim C_{10}) - アルコキシー$ カルバモイル、N-((C,~C,6)-アルアルキルオ キシー(C,~C,o)ーアルキル)カルバモイル、Nー $(C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu - N - ((C_1 \sim C_{10}) - r \mu$ 40 コキシー (C₁~C₁₀) - アルキル) カルバモイル、N $-(C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu - N - ((C_5 \sim C_{12}) - r$ リールオキシ- (C₁~C₁₀) -アルキル) カルバモイ ル、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - アルキル - N - ((C_7 \sim$ C_{16}) - P ν P ν + ν +ル)カルバモイル、CON(CH₁), (式中、1個のC H_{λ} 基は、O、S、N-(C₁~C₈)-アルキルイミ ノ、 $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルイミノ、N- $(C_1 \sim C_4) - \nu \rho \rho \rho r \nu + \nu - (C_1 \sim C_4) - r \nu +$ ルイミノ、 $N-(C_6\sim C_{12})-$ アリールイミノ、N-50 $(C_1 \sim C_{16}) - r \mu + \mu + 1 \leq j \leq k \leq N - (C_1 \sim C_4)$

-アルコキシ- (C,~C。)-アルキルイミノによって * て、または式II 置換されていてもよくそしてhは3~7である) によっ* 【化4】

$$-CO \xrightarrow{RX H} -T \qquad (II)$$

〔式中、

 $R*は、L-およびD-アミノ酸が属する<math>\alpha$ -アミノ酸 の置換分であり、

13

sは、1、2、3、4または5であり、そしてTは、O

H、ORまたはNR*R*であり、 R®、R®およびR'は、同一または異なりてそして水 素、 $(C_6 \sim C_{11}) - アリール、<math>(C_7 \sim C_{11}) - アルア$ ルキル、 $(C_1 \sim C_s)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_s)$ -シク ロアルキル、(+) デヒドロアビエチル、(C₁~C₈) -アルコキシ- (C,~C,) -アルキル、(C,~ C_{12}) $- r \mu r \mu r + \nu - (C_1 \sim C_8) - r \mu + \nu$ $(C_6 \sim C_{12}) - r y - \nu x + \nu - (C_1 \sim C_8) - r \nu$ キル、(C₁~C₁₀) - アルカノイル、場合によっては 置換されていてもよい(C,~C16)-アルアルカノイ ルまたは場合によっては置換されていてもよい(C。~ C12) -アロイルであるかまたはR*およびR*は一緒に なって、- [CH,], (式中、1個のCH,基は、 $O, S, SO, SO, N-r \geq \mu r \leq J, N-(C_1 \sim J)$ ルキルイミノ、N-(C₃~C₆)-シクロアルキル- $(C_1 \sim C_4) - P \mu + \mu + 1 \leq J, N - (C_6 \sim C_{12}) - 1 \leq J$ アリールイミノ、N-(C,~C,6)-アルアルキルイ $> 2 \times 10^{-1} \text{ C}_{1} \sim \text{C}_{1}$ C。) - アルキルイミノによって置換されていてもよく そしてhは3~7である)のカルバモイル基によって、 またはカルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₂)-アル キルカルバモイルオキシ、N,N-ジ-(C,~C,2)-アルキルカルバモイルオキシ、N-(C₃~C₈)-シク ロアルキルカルバモイルオキシ、N-(C₆~C₁₂)-アリールカルバモイルオキシ、N-(C,~C,6)-ア ルアルキルカルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N-(C₆~C₁₂)-アリールカルバモイル オキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N-(C₇~C 16) -アルアルキルカルバモイルオキシ、N-((C1 ~C,。) - アルキル) カルバモイルオキシ、N-((C 。~C12)-アリールオキシー(C1~C10)-アルキ ル) カルバモイルオキシ、N-((C,~C16)-アル アルキルオキシー (C₁~C₁₀) -アルキル) カルバモ イルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N- $((C_1 \sim C_{10}) - P \mu \Box + D - (C_1 \sim C_{10}) - P \mu + 50 + C + C_1 \sim C_2 \sim C_$

10 ル) カルバモイルオキシ、N-(C,~C,。)-アルキ $N-N-((C_0 \sim C_{12})-$ アリールオキシー($C_1 \sim C_1$ 10) -アルキル) カルバモイルオキシ、N-(C1~C 10) -アルキル-N-((C,~C16)-アルアルキル オキシ- (C1~C10)-アルキル) カルバモイルオキ シ; アミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルアミノ、ジー $(C_1 \sim C_{12}) - T \mu + \mu T \geq J, (C_1 \sim C_0) - b J$ ロアルキルアミノ、(C,~C,1)-アルケニルアミ ノ、($C_3 \sim C_{12}$) - アルキニルアミノ、 $N = (C_6 \sim C$ $_{12}$) -Py- μ P>Z-20 キルアミノ、N-アルキル-アルアルキルアミノ、N-アルキル-アリールアミノ、(C₁~C₁₂)-アルコキ シアミノ、(C,~C,1)-アルコキシ-N-(C,~C $_{10}) - P \mu + \mu P \geq J : (C_1 \sim C_{11}) - P \mu + \mu J = J$ アミノ、 $(C_1 \sim C_8)$ -シクロアルカノイルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12}) - P \Box I + P = I + C_{16} - P = I$ アルカノイルアミノ、 (C₁~C₁₂) - アルカノイル- $N-(C, \sim C, \circ) - r \nu + \nu r \geq J, (C, \sim C,) -$ シクロアルカノイル-N-(C1~C10)-アルキルア 30 アルキルアミノ、(C,~C,1)-アルアルカノイルー $N - (C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu P \geq J; (C_1 \sim C_{12}) -$ アルカノイルアミノー $(C_1 \sim C_s)$ - アルキル、 (C_s) アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ - アロイルアミノー $(C_1 \sim C$ 。) - アルキル、 (C, ~ C16) - アルアルカノイルアミ $J-(C_1 \sim C_1) - T \mu + \mu T T T - (C_1 \sim C_{10})$ $- P \nu + \nu \setminus N - (C_1 \sim C_{10}) - P \nu + \nu P \geq 1 - 1$ $(C_1 \sim C_{10}) - アルキル、N,N-ジ(C_1 \sim C_{10}) -$ アルキルアミノー $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル、 $(C_3 \sim C$ 40 。) -シクロアルキルアミノー (C,~C,。) -アルキ ν ; $(C_1 \sim C_{12}) - r\nu + \nu \times \nu + \nu \times \nu$, $(C_1 \sim \nu)$ キルスルホニル、(C₆~C₁₂) −アリールメルカブ ト、(C。~C2) -アリールスルフィニル、(C。~C 12) - アリールスルホニル、(C, ~ C, 6) - アルアル キルメルカプト、(C,~C16) -アルアルキルスルフ ィニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ - アルアルキルスルホニル;ス ルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ - アルキルスルファ モイル、N,N-ジ-(C,~C,o)-アルキルスルファ

ル、 $N-(C_6\sim C_{12})-$ アリールスルファモイル、 $N-(C_1\sim C_{16})-$ アルアルキルスルファモイル、 $N-(C_1\sim C_{16})-$ アルキル $-N-(C_6\sim C_{12})-$ アリールスルファモイル、 $N-(C_1\sim C_{16})-$ アルキル $-N-(C_1\sim C_{16})-$ アルキルスルファモイル、($C_1\sim C_{16})-$ アルキルスルホンアミド、 $N-((C_1\sim C_{16})-$ アルキルスルホンアミド、($C_1\sim C_{16})-$ アルキルスルホンアミド、($C_1\sim C_{16})-$ アルアルキルスルホンアミドまたは $N-(C_1\sim C_{16})-$ アルアルキルスルホンアミドでよって置換されていてもよく、そしてアリール基を含有する基は、アリールの部分において、

15

ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチ ル、ニトロ、カルボキシル、(C₁~C₁₂) - アルキ ル、 $(C_3 \sim C_a) - シクロアルキル、<math>(C_3 \sim C_a) - シ$ クロアルキルー $(C_1 \sim C_{12})$ - アルキル、 $(C_1 \sim$ C_*) - > キル- (C₁~C₁₁) -アルコキシ、(C,~C₀) -シ クロアルキルオキシー $(C_1 \sim C_{12})$ - アルキル、 (C_3) $\sim C_1$) - > 0 - > 0 - > 0 - > 0 - > 0 - > 0 20 コキシ、 $(C_3 \sim C_s)$ -シクロアルキルー $(C_1 \sim C_s)$ $- アルキル - (C_1 \sim C_s) - アルコキシ、(C_1 \sim C_s)$ -シクロアルキルー (C₁~C₀) -アルコキシー (C₁ ~C₀) -アルキル、(C₃~C₀) -シクロアルキルオ キシー $(C_1 \sim C_s)$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_s)$ -アル キル、(C₃~C₀) -シクロアルコキシ-(C₁~C₀) $- r \mu = (C_1 \sim C_1) - r \mu = 0$ ($C_1 \sim C_2$ $\sim C_{12}$) $- P \mu f = \mu$, $(C_2 \sim C_{12}) - P \mu f = \mu$, $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu \Box + b$, $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu \Box + b$ シ- (C₁~C₁₂) -アルキル、(C₁~C₁₂) -アルコ キシ- (C₁~C₁₁) -アルコキシ、(C₁~C₁₁) -ア ルコキシー $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、(C₅~C₁₂)-アリールオキシ、(C₇~C 16) -アルアルキルオキシ、(C6~C12) -アリール オキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルコキシ- (C₁~C₆) -アルコキシ、(C₁~ オキシー $(C_1 \sim C_8)$ ーアルキル、 $(C_7 \sim C_{16})$ ーア ルアルコキシ- (C₁~C₈)-アルキル、(C₆~ $(C_1 \sim C_6) - r \nu + \nu$, $(C_7 \sim C_{12}) - r \nu + \nu$ ルオキシー $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_6)$ - $PN+N, -O-(CH_{2-})_{x}-C_{r}H_{(2r+1-q)}F_{q}, OCF,CI, -OCF, -CHFCI; (C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルボニル、(C,~C_s)-シクロアルキル カルボニル、(C₆~C₁₂) -アリールカルボニル、 C₁₂) - アルコキシカルボニル、(C₁~C₁₂) - アル コキシー $(C_1 \sim C_{12})$ - アルコキシカルボニル、 $(C_s 50)$

 $\sim C_{12}$) - P J - V J - V J - V J - V -アルアルコキシカルボニル、(C,~C。) -シクロア ルコキシカルボニル、(C,~C,,)-アルケニルオキ シカルボニル、(C₂~C₁₂)-アルキニルオキシカル ボニル、(C₆~C₁₂) - アリールオキシー(C₁~ C₅) -アルコキシカルボニル、(C,~C₁₅) -アルア ルコキシ- (C₁~C₆) - アルコキシカルボニル、(C ,~C。) -シクロアルキル- (C,~C。) -アルコキシ カルボニル、(C₃~C₈) -シクロアルコキシ-(C₁ $\sim C_6$) $- P \mu a + b a \mu \pi^2 - \mu (C_1 \sim C_{12}) - P \mu$ キルカルボニルオキシ、(C₃~C₃) -シクロアルキル カルボニルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールカルボニ ルオキシ、(C,~C₁₆)-アルアルキルカルボニルオ キシ、シンナモイルオキシ、(C,~C,,)-アルケニ ルカルボニルオキシ、(C₂~C₁₂)-アルキニルカル ボニルオキシ; (C₁~C₁₂)-アルコキシカルボニル オキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルコキシ - $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリー ルオキシカルボニルオキシ、(C,~C16)-アルアル キルオキシカルボニルオキシ、(C,~C,) -シクロア ルコキシカルボニルオキシ、(C₂~C₁₂) -アルケニ ルオキシカルボニルオキシ、(C, ~C, z)-アルキニル オキシカルボニルオキシ; カルバモイル、N-(C₁~ 12) - アルキルカルバモイル、N - (C₃~C₈) - シク ロアルキルカルバモイル、N,N-ジシクロー(C₃~C ,) - アルキルカルバモイル、N - (C, ~ C, 。) - アル キル-N-(C,~C,)-シクロアルキルカルバモイ ル、N-((C,~C。)-シクロアルキル-(C₁~ C₆) - アルキル) カルバモイル、N - (C₁~C₆) -アルキル-N-((C,~C,)-シクロアルキル-(C 1~C₆) - アルキル) カルバモイル、N-(+) - デヒ ドロアビエチルカルバモイル、N-(C₁~C₆)-アル キル-N-(+)ーデヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_{5}\sim C_{12})-PU-UDUNETU, N-(C_{7})$ 10) -アルキル-N-(C₅~C₁₆) -アリールカルバ $E = A \cdot N - (C_1 \sim C_{10}) - P \cdot N + N - (C_7 \sim C_7 \sim C_7$ 16) -アルアルキルカルバモイル、N-((C₁~ モイル、N-((C₆~C₁₆)-アリールオキシー(C₁ ~C10) - アルキル) カルバモイル、N-((C,~C 16) - アルアルキルオキシー (C1~C10) - アルキ ル) カルバモイル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N $-((C_1 \sim C_{10}) - PNJ + D - (C_1 \sim C_{10}) - PN$ キル) カルバモイル、N-(C,~C,。)-アルキル- $N-((C_6 \sim C_{12}) - r y - \mu x + \nu - (C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アル $+\mu-N-((C, \sim C_{16})-\mu\nu\mu+\mu\lambda+\nu-$ (C₁~C₁₀) -アルキル) カルバモイル、CON(CH

 $_{2}$)。、(式中、1個の $_{1}$ とは、 $_{2}$ O、 $_{3}$ N $_{4}$ ($_{1}$ C。) $_{1}$ $_{1}$ $_{2}$ $_{3}$ N $_{4}$ ($_{1}$ C。) $_{1}$ $_{2}$ $_{3}$ $_{4}$ $_{5}$ $_{1}$ $_{5}$ $_{1}$ $_{5}$ $_{1}$ $_{5}$ $_{5}$ $_{1}$ $_{5}$

そしてhは3~7である)、 カルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₂)-アルキルカ ルバモイルオキシ、 $N, N-ジ-(C_1 \sim C_{12})- アルキ 10$ ルカルバモイルオキシ、N-(C₃~C₈)-シクロアル キルカルバモイルオキシ、N-(C₆~C₁₆)-アリー ルカルバモイルオキシ、N-(C,~C16)-アルアル キルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキ ルーNー($C_6 \sim C_{11}$)ーアリールカルバモイルオキ シ、 $N-(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu - N - (C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイルオキシ、N-((C₁~C 10) -アルキル) カルバモイルオキシ、N-((C₆~ C_{12}) -PU-U+U-カルバモイルオキシ、N-((C,~C16)-アルアル キルオキシ- (C₁~C₁₀) -アルキル) カルバモイル オキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N-((C₁~ C_{10}) -P ν 1+ ν - $(C_{1}$ \sim C_{10}) -P ν + ν + ν) D ν バモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})-P$ ルキル-N- $((C_6 \sim C_{12}) - P \cup U + V + V - (C_1 \sim C_{10}) - P$ ルキル) カルバモイルオキシ、N - (C₁~C₁₀) -ア ルキル- $N-((C, \sim C_{16})- アルアルキルオキシー$ (C₁~C₁₀) - アルキル) カルバモイルオキシ; アミ ノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルキルアミノ、ジー $(C_1 \sim$ C_{12}) - P_{12} + $P_$ ルアミノ、(C,~C,12) -アルケニルアミノ、(C,~ ールアミノ、 $N-(C, \sim C_{11})$ -アルアルキルアミ ノ、N-アルキル-アルアルキルアミノ、N-アルキル J, $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu a + b - N - (C_1 \sim C_{10}) -$ アルキルアミノ; (C1~C12) -アルカノイルアミ ノ、(C₃~C₈) -シクロアルカノイルアミノ、(C₆ $\sim C_{12}$) $- P \Box I U P = I U C_{16}$) - P U P Uカノイルアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルカノイル - N - $(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu T \leq J, (C_1 \sim C_2) - b J$ J, $(C_6 \sim C_{12}) - P \Box J U - N - (C_1 \sim C_{10}) - P$ ルキルアミノ、 $(C_{1} \sim C_{11}) - アルアルカノイル-N$ ルカノイルアミノー $(C_1 \sim C_s)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_s)$ ルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ - アロイルアミノー $(C_1 \sim$ C_s) $- P \mu + \mu$, $(C_7 \sim C_{16}) - P \mu P \mu + \mu + \mu$ ミノー (C₁~C₃) -アルキル、アミノー (C₁~

 C_{10}) - アルキル、N-($C_{1}\sim C_{10}$) - アルキルアミノー($C_{1}\sim C_{10}$) - アルキル、N , N - \cup ($C_{1}\sim C_{10}$) - アルキルアミノー($C_{1}\sim C_{10}$) - アルキル、($C_{2}\sim C_{10}$) - アルキルアミノー($C_{1}\sim C_{10}$) - アルキル;($C_{1}\sim C_{12}$) - アルキルメルカプト、($C_{1}\sim C_{12}$) - アルキルスルホニル、($C_{2}\sim C_{10}$) - アリールメルカプト、($C_{3}\sim C_{10}$) - アリールスルホニル、($C_{5}\sim C_{10}$) - アリールスルホニル、($C_{7}\sim C_{10}$) - アルキルメルカプト、($C_{7}\sim C_{10}$) - アルアルキルスルカプト、($C_{7}\sim C_{10}$) - アルアルキルスルホニルの群からの1~5個の同一または異なる基によって置換されていてもよく、そして、

QがNR′の意義を有する場合は、R¹は、R″でありそしてR′ およびR″は、同一または異なりそして水素、($C_{5} \sim C_{12}$)-アリール、($C_{7} \sim C_{11}$)アルアルキル、($C_{1} \sim C_{6}$)-アルキル、($C_{1} \sim C_{6}$)-アルコキシー($C_{1} \sim C_{6}$)-アルキル、($C_{7} \sim C_{12}$)-アルフトルコキシー($C_{1} \sim C_{6}$)-アルキル、($C_{7} \sim C_{12}$)-アルコキシー($C_{1} \sim C_{6}$)-アルキル、($C_{1} \sim C_{12}$)-アリールオキシー($C_{1} \sim C_{6}$)-アルキル、($C_{1} \sim C_{10}$)-アルカノイル、場合によっては置換されていてもよい($C_{7} \sim C_{16}$)-アルアルカノイルまたは場合によっては置換されていてもよい($C_{6} \sim C_{12}$)-アロイルであるか、またはR″およびR″は、一緒になってー〔 C_{14}]。(式中、1個の C_{14} 基は、 C_{15})-アルコキシカルボニルイミノによって置換されていてもよい)であり、そしてfは1~8であり、

gは0または1 - (2 f + 1) であり、

o xは0~3であり、

hは3~7であり、そして3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(L-スレオニルメチルエステル)アミド、3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(L-スレオニル(F moc - phg)第3ブチルエステル)アミド、3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(L-スレオニル第3ブチルエステル)アミドおよび3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(D-アロスレオニルメチルエステル)アミドは除かれる。【請求項2】 QがO、S、NR′または単一結合であり、

XがOであり、

化合物。

YがCR¹であるかまたはR¹およびR²がサイクルを形成する場合は、YがNまたはCR³であり、 mが0または1であり、

GがアルコールGOHの基である請求項1記載の式Iの

【請求項3】 QがO、NR′または単一結合であり、 XがOであり、そしてGがアルコールGOHの基である 請求項1または2記載の式1の化合物。

50 【請求項4】 QがSであり、

XがOであり、

mが0または1であり、そしてGがアルコールGOHの基である請求項1または2記載の式Iの化合物。

19

【請求項5】 QがSであり、

XがOであり、

mが0であり、

GがアルコールGOHの基である請求項1、2および4の何れかの項記載の式1の化合物。

【請求項6】 QがO、NR′または単一結合であり、 XがOであり、

YがCR³であるかまたはR¹およびR¹がサイクルを形成する場合は、NまたはCR³であり、

mがOまたは1であり、

Aが $(C_1 \sim C_3)$ - アルキレン (この基は、場合によっ ては、1個のハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、 $(C, \sim C_6) - r \mu + \mu \cdot (C, \sim C_6) - \epsilon \Gamma \mu + \nu r$ ルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシまたは -O - (CH),]、-C, H(,,,,,,,,) F。により置換されていてもよい) であるか、またはAが-CHR'-(式中、R'は、 α -アミノ酸、特に天然のL-アミノ酸のおよびそのD-異 20 性体のα-炭素原子の置換分の一つである)であり、 Bが-CO₂G〔式中、GはアルコールGOHの基であ り、そしてGは、分枝鎖状または非分枝鎖または環状の 脂肪族(C,~C,。)-アルキル基、分枝鎖状または非 分枝鎖状の場合によっては環状の(C,~C,o)ーアル ケニル基、レチニル基、(C,~C,o)のアルキニル基 または相当する(C.~C.o)ーアルケニニル基(Cれ らの基は、それぞれの場合において1個または2個以上 の多重結合を含有していてもよい)、または(C。~C 16) - アリール基、(C, ~C, 6) - アルアルキル基ま たは5-または6-員の好ましくは窒素-含有ヘテロア リール基または5-または6-員の好ましくは窒素-含 有ヘテロアルアルキル基であり、上述した基は、特に、 ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチ ル、ニトロ、カルボキシル、(C₁~C₁₁)-アルキ ル、 $(C, \sim C,)$ -シクロアルキル、 $(C, \sim C,)$ -シ クロアルケニル、 $(C_5 \sim C_{12}) -$ アリール、 $(C_7 \sim C$ 16) - アラルキル、 (C₂~C₁₂) - アルケニル、 (C₂ $\sim C_{12}$) $- P \mu + \mu + \mu \cdot (C_1 \sim C_{12}) - P \mu + \mu + \nu \cdot (C_1 \sim C_{12})$ $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu a + b - (C_1 \sim C_{12}) - P \mu +$ ル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_{12})$ アルコ キシ、 $(C_5 \sim C_{12}) - アリール、<math>(C_7 \sim C_{15}) - アル$ アルキルオキシ、(C₁~C₃)-ヒドロキシアルキル、 $-O-(CH_{2-})_{x}-C_{f}H_{(x_{f+1-q})}F_{q}, -OCF_{2}C$ $I = OCF_2 - CHFCI$; $(C_1 \sim C_{12}) - PU+U$ カルボニル、(C,~C,) -シクロアルキルカルボニ ル、 $(C_{5} \sim C_{12}) - r リールカルボニル、<math>(C_{7} \sim$ C₁₆) - アルアルキルカルボニル、シンナモイル、(C ₁~C₁₂) -アルケニルカルボニル、(C₁~C₁₂) -ア ルキニルカルボニル; (C₁~C₁₂) - アルコキシカル

ボニル、 $(C_1 \sim C_{12}) - r \mu$ コキシー $(C_1 \sim C_{12}) -$ アルコキシカルボニル、(C。~C、1,)-アリールオキ シカルボニル、(C,~C,6)-アルアルコキシカルボ ニル、(C₃~C₈) -シクロアルコキシカルボニル、 (C,~C12) -アルケニルオキシカルボニル、(C2~ -アルキルカルボニルオキシ、(C,~C,) -シクロア ルキルカルボニルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールカ ルボニルオキシ、(C,~C16)-アルアルキルカルボ ニルオキシ、シンナモイルオキシ、(Cz~Ctz)-ア ルケニルカルボニルオキシ、(C₂~C₁₂)-アルキニ ルカルボニルオキシ; (C₁~C₁₂) - アルコキシカル ボニルオキシ、(C,~C,,)-アルコキシ-(C,~C 12) - アルコキシカルボニルオキシ、(C₆~C₁₂) -アリールオキシカルボニルオキシ、(C,~C16)-ア ルアルキルオキシカルボニルオキシ、(C,~C,)-シ クロアルコキシカルボニルオキシ、(C,~C,,)-ア ルケニルオキシカルボニルオキシ、(C₂~C₁₂)-アル キニルオキシカルボニルオキシ; カルバモイル、N- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、N, N-ジー 。) -シクロアルキルカルバモイル、N-(C₆~C₁₆) -アリールカルバモイル、N-(C,~C15)-アルア ルキルカルバモイル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル- $N-(C_6 \sim C_{16}) - P U - \mu D \mu N + (C_1)$ $\sim C_{10}$) $- P \mu + \mu - N - (C_{10}) - P \mu P \mu +$ ルカルバモイル、N-((C₁~C₁₀)-アルコキシー $(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu) \mu \mu \mu \in \Lambda \setminus \Lambda - (C_6)$ ル) カルバモイル、N-((C,~C16)-アルアルキ ルオキシ- (C₁~C₁₀) - アルキル) カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu - N - (((C_1 \sim C_{10})))$ -アルコキシー (C₁~C₁₀) -アルキル) カルバモイ ν , $N - (C_1 \sim C_{10}) - r\nu + \nu - N - ((C_6 \sim$ カルバモイル、N-(C1~C10)-アルキル-N- $((C, \sim C_{16}) - r \mu r \mu + \mu r + \nu - (C_1 \sim C_{16})$ -アルキル) カルバモイル; カルバモイルオキシ、N- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイルオキシ、N, N-40 ジー (C₁~C₁₂) - アルキルカルバモイルオキシ、N - (C,~C,) -シクロアルキルカルバモイルオキシ、 N-(C₆~C₁₂)-アリールカルバモイルオキシ、N - (C,~C₁₆) - アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu - N - (C_6 \sim C_{12}) - r$ リールカルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アル キル-N-(C,~C,6)-アルアルキルカルバモイル オキシ、N-((C₁~C₁₀)アルキル)カルバモイル オキシ、 $N-((C_6 \sim C_{12}) - アリールオキシ-(C_1)$ ~C10) アルキル) カルバモイルオキシ、N-((C, 50 ~C₁₆) - アルアルキルオキシ- (C₁~C₁₆) - アル

21 キル) カルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アル キル-N-((C₁~C₁₀)-アルコキシ-(C₁~ C10) - アルキル) カルバモイルオキシ、N - (C1~ C_{10}) $- P \mathcal{N} + \mathcal{N} - ((C_6 \sim C_{11}) - P \mathcal{N} - \mathcal{N})$ キシー (C₁~C₁₀) -アルキル) カルバモイルオキ シ、 $N-(C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu - N-((C_1 \sim C_1 \sim C_1))$ C_{16}) -P νP $\nu + \nu A + \nu - (C_{10}) P$ $\nu + \nu A + \nu - (C_{10}) P$ $\nu + \nu A +$ ル) カルバモイルオキシ; アミノ、(C₁~C₁₂) -ア ルキルアミノ、ジー $(C_1 \sim C_{12})$ アルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_8) - \mathcal{D}_{C} = \mathcal{D}_{$ -アルケニルアミノ、(C,~C,,)-アルキニルアミ ノ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリールアミノ、 $N-(C_7 \sim$ C₁₁) -アルアルキルアミノ、N-アルキル-アルアル キルアミノ、N-アルキル-アリールアミノ、(C₁~ C_{12}) -P μ 1+ ν 2P ν 1+ ν 2+ ν 3+ ν 4+ ν μ 4+ ν μ 4+ ν μ μ 4+ ν μ μ ルカノイルアミノ、 (C₆~C₁₂) - アロイルアミノ、 $(C_7 \sim C_{16}) - P \mu P \mu D J J \mu P = J$, $(C_1 \sim$ C_{12}) $- r \mu h J J J \mu - N - (C_{10} - C_{10}) - r \mu + \mu$ アミノ、 $(C_3 \sim C_s)$ -シクロアルカノイル - N - (C 1~C10) -アルキルアミノ、(C6~C12) -アロイル $-N-(C_{1}\sim C_{10})-P\nu+\nu P \in J$, $(C_{1}\sim C_{11})$ $- P \mu P \mu D / (\Gamma - \Gamma - \Gamma - \Gamma) - (\Gamma - \Gamma) - (\Gamma$ > 2; $(C_1 \sim C_{12}) - P N D J A N P <math> > 2$ $(C_1 \sim C_1 \sim C_2 \sim$ 。) - アルキル、(C,~C。) - シクロアルカノイルア $> 1 - (C_1 \sim C_s) - T \mu + \mu, (C_s \sim C_{12}) - T \mu$ AUP = AUP-アルアルカノイルアミノ-(C_1 \sim C_8)-アルキル、 アミノー $(C_1 \sim C_{10})$ - アルキル、 $N - (C_1 \sim C_{10})$ アルキルアミノー $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、N, N-ジ $(C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} P \geq \mathcal{N} - (C_1 \sim C_{10}) P \mathcal{N} + \mathcal{N} = \mathcal{N} \mathcal{N} = \mathcal{N} + \mathcal{N} = \mathcal{N} = \mathcal{N} + \mathcal{N} = \mathcal{N}$ ル、 $(C_3 \sim C_8)$ シクロアルキルアミノー $(C_1 \sim$ C_{10}) $P \mathcal{L} + \mathcal{L} + (C_1 \sim C_{12}) - P \mathcal{L} + \mathcal{L} + \mathcal{L} + \mathcal{L}$ ト、 $(C_1 \sim C_{11})$ - アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_1)$ 12) -アルキルスルホニル、(C₆~C₁₆) -アリール メルカプト、(C₆~C₁₆) −アリールスルフィニル、 $(C_{5} \sim C_{12}) - アリールスルホニル、 (C_{7} \sim C_{15}) -$ アルアルキルメルカプト、(C,~C16)-アルアルキ ルスルフィニル、 (C,~C₁₆) -アルアルキルスルホ スルファモイル、 $N, N-ジ-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル スルファモイル、(C₃~C₈) -シクロアルキルスルフ ァモイル、N-(C₆~C₁₂)-アリールスルファモイ ル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ - アルアルキルスルファモイ ν , $N-(C_1 \sim C_{10})-r\nu+\nu-N-(C_6 \sim C_{12})-r$ リールスルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル $-N-(C_{7}\sim C_{16})-ruru+uxuz+c+u$ (C₁~C₁₀) -アルキル-スルホンアミド、N-

ルホンアミド、(C,~C16)-アルアルキルスルホン アミドまたはN-((C₁~C₁₀)-アルキル-(C₇~ C₁₆) - アルアルキルスルホンアミドの群からの1個ま たは2個以上の置換分を有していてもよく、そしてアリ ール基を含有する基は、アリール上においてヒドロキシ ル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、ニトロ、 カルボキシル、(C,~C,2)-アルキル、(C,~ C_s) - > 0 - 0 $(C_1 \sim C_{16}) - P \mu P \mu + \mu, (C_1 \sim C_{12}) - P \mu D$ 10 キシ、(C₁~C₁₂)-アルコキシ-(C₁~C₁₂)アル キル、(C₁~C₁₂) -アルコキシ-(C₁~C₁₂)アル コキシ、(C₆~C₁₂) - アリールオキシ、(C₇~ シアルキル; (C₁~C₁₁) -アルキルカルボニル、 (C, ~C₀) -シクロアルキルカルボニル、(C₀~C 12) - アリールカルボニル、(C, ~ C16) - アルアル キルカルボニル; (C₁~C₁₂) -アルコキシカルボニ ル、(C₁~C₁₁)-アルコキシ-(C₁~C₁₁)-アル コキシカルボニル、(C₆~C₁₂)-アリールオキシカ ルボニル、(C,~C₁₆) - アルアルコキシカルボニ ル、(C₃~C₈) – シクロアルコキシカルボニル、(C ₁~C₁₁) -アルケニルオキシカルボニル、(C₁~ C_{12}) - P ν + 2ν -アルキルカルボニルオキシ、(C₃~C₈)-シクロア ルキルカルボニルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールカ ルボニルオキシ、(C,~C₁₆)-アルアルキルカルボ ニルオキシ、シンナモイルオキシ、(C, ~C, ,) −ア ルケニルカルボニルオキシ、(C,~C,,)-アルキニ ルカルボニルオキシ; (C₁~C₁₁) - アルコキシカル ボニルオキシ、(C₁~C₁₂) - アルコキシ-(C₁~C ,,) -アルコキシカルボニルオキシ、(C₆~C₁,) -アリールオキシカルボニルオキシ、(C, ~C16)-ア ルアルキルオキシカルボニルオキシ、(C₃~C₈)-シ クロアルコキシカルボニルオキシ、(C₁~C₁₁)-ア ルケニルオキシカルボニルオキシ、(C,~C,,)-ア ルキニルオキシカルボニルオキシ;カルバモイル、N-。) -シクロアルキルカルバモイル、N-(C₆~C₁₂) -PJ-N-ルキルカルバモイル、N-(C,~C,0)-アルキル- $\sim C_{10}$) $- P \nu + \nu - N - (C_{7} \sim C_{16}) - P > \nu + \nu$ カルバモイル、N-((C₁~C₁₀)-アルコキシー ~C12) -アリールオキシ- (C1~C10) -アルキ ル) カルバモイル、 $N-((C_7 \sim C_{16}) - アルアルキ$ ルオキシ- (C₁~C₁₀) -アルキル) カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu - N - (((C_1 \sim C_{10})))$ ((C₁~C₁₀) アルキル) - (C₁~C₁₀) アルキルス 50 ~アルコキシ- (C₁~C₁₀) - アルキル) カルバモイ

ル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N-((C₅~ カルバモイル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N- $((C_{1} \sim C_{16}) - r \nu r \nu + \nu r + \nu + \cdots + (C_{1} \sim C_{16})$ -アルキル) カルバモイル; カルバモイルオキシ、N-ジー (C1~C12) - アルキルカルバモイルオキシ、N - (C,~C_{*}) -シクロアルキルカルバモイルオキシ、 N-(C₅~C₁₂)-アリールカルバモイルオキシ、N $-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu - N - (C_6 \sim C_{12}) - r$ リールカルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アル キル-N-(C,~C,₅)-アルアルキルカルバモイル オキシ、 $N-((C_1 \sim C_{10}) アルキル) カルバモイル$ オキシ、N-((C₆~C₁₂)-アリールオキシ-(C₁ ~C10) アルキル) カルバモイルオキシ、N-((C, ~C₁₆) -アルアルキルオキシ-(C₁~C₁₆) -アル キル) カルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アル キル-N-((C₁~C₁₀)-アルコキシ-(C₁~ キシ- (C1~C10) -アルキル) カルバモイルオキ シ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N-((C₇~ ル) カルバモイルオキシ; アミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -ア ルキルアミノ、ジー (C₁~C₁₂) アルキルアミノ、 $(C_1 \sim C_1) - \mathcal{D}_1 \subset C_1 \subset$ ーアルケニルアミノ、(C₃~C₁₂) -アルキニルアミ $J, N-(C_6 \sim C_{12}) - PU-UP \geq J, N-(C_7 \sim$ C₁₁) - アルアルキルアミノ、N - アルキル - アルアル 30 キルアミノ、N-アルキル-アリールアミノ、(C₁~ シーNー($C_1 \sim C_{10}$)ーアルキルアミノ;($C_1 \sim$ ルカノイルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12})$ - アロイルアミノ、 $(C_7 \sim C_{15}) - P N P N D J J N P S J$, $(C_1 \sim$ C_{12}) $- r u h J J J u - N - (C_{10} - C_{10}) - r u + u$ アミノ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルカノイル -N - $(C_3 \sim C_8)$ 1~C10) -アルキルアミノ、(C6~C12) -アロイル $-N-(C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu P \geq J, (C_1 \sim C_{11})$ $- P \mu P \mu D J J \mu - N - (C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu P$ > 2; $(C_1 \sim C_{11}) - r u n J J u r > 2$ ミノー (C₁~C₈) -アルキル、(C₆~C₁₂) -アロ AUP = AUP-アルアルカノイルアミノ- (C₁~C₃) -アルキル、 $アミノ-(C_1 \sim C_{10}) - アルキル、N-(C_1 \sim C_{10})$ アルキルアミノー $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $N_1 N - \emptyset$ $(C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} P \leq \mathcal{N} - (C_1 \sim C_{10}) P \mathcal{N} + \mathcal{N} = \mathcal{N} = \mathcal{N} + \mathcal{N} = \mathcal{N}$ ル、(C,~C,)シクロアルキルアミノ-(C,~

23

 C_{16}) アルキル;($C_{1} \sim C_{12}$) - アルキルメルカプト、($C_{1} \sim C_{12}$) - アルキルスルフィニル、($C_{1} \sim C_{12}$) - アルキルスルホニル、($C_{6} \sim C_{12}$) - アリールメルカプト、($C_{6} \sim C_{12}$) - アリールスルフィニル、($C_{6} \sim C_{12}$) - アリールスルホニル、($C_{7} \sim C_{16}$) - アルアルキルメルカプト、($C_{7} \sim C_{16}$) - アルアルキルスルフィニルまたは($C_{7} \sim C_{16}$) - アルアルキルスルホニルの群からの $1 \sim 5$ 個の同じまたは異なる置換分により置換されていてもよく、

R' がヒドロキシ、 $(C_1 \sim C_{20}) - P \mu + \mu$ 、 $(C_2 \sim$ $(C_1 \sim C_{20}) - T \mu \Box + \emptyset$, $(C_2 \sim C_{20}) - T \mu \Box + \emptyset$ ルオキシ、(C,~C,o)-アルキニルオキシ、レチニ ルオキシ、 $(C_1 \sim C_{20})$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_1)$ -アルキル、(C,~C,o)-アルケニルオキシー(C, $\sim C_1$) $- \gamma \nu + \nu \cdot \nu + \nu \cdot \nu + \nu - (C_1 \sim C_1) - \nu \cdot \nu + \nu$ アルキル、(C, ~C, o) -アルキニルオキシー(C, ~ C,) -アルキル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメ チル、 $(C_1 \sim C_s)$ -ヒドロキシアルキル、 $(C_1 \sim C_s)$ ル、 $(C_6 \sim C_{12}) - アロイル、<math>(C_6 \sim C_{12}) - アリー$ ル、 (C_{16}) - アルアルキル、 - O - $[CH_2]_*$ $-C_1H_{(2f+1-0)}F_0$, NR' R", $(C_1\sim C_{10})$ -7 ルキルメルカプト、(C₁~C₁₀)-アルキルスルフィ ニル、 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C$ 12) -アリールメルカプト、(C6~C12) -アリール スルフィニル、(C₆~C₁₂) - アリールスルホニル、 (C,~C12) -アルアルキルメルカプト、(C,~ アルアルキルスルホニル、(C₆~C₁₂)-アリールオ キシ、(C,~C16) - アルアルキルオキシ、カルボキ シル、(C1~C20) - アルコキシカルボニル、(C1~ C_{12}) $- P \mu a + b - (C_1 \sim C_{12}) - P \mu a + b a \mu$ ボニル、(C₆~C₁₂) - アリールオキシカルボニル、 (C, ~C, 6) - アルアルコキシカルボニル、(C, ~C 。) -シクロアルコキシカルボニル、(C,~C,o)-ア ルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニ ル、(C₂~C₂₀) - アルキニルオキシカルボニル、 $(C, \sim C_s) - \nu \rho u r u + u - (C_1 \sim C_s) - r u r u$ キシカルボニル、(C,~C,)-シクロアルコキシー $(C_1 \sim C_6) - T \mu \Box + D \Box \mu \Box + D \Box \mu \Box \cup C_6 \sim C_{12}$ -アリールオキシー (C₁~C₆) -アルコキシカルボニ ル、($C_1 \sim C_{16}$) - アルアルコキシー($C_1 \sim C_6$) -アルコキシカルボニル;カルバモイル、N-(C,~C 12) -アルキルカルバモイル、N,N-ジー(C₁~ クロアルキルカルバモイル、N,N-ジシクロ(C,~C *) -アルキルカルバモイル、N-(C₁~C₁₀) -アル キル-N-(C,~C_s)-シクロアルキルカルバモイ 50 ル、N-((C,~C_{*})-シクロアルキル-(C,~

 C_6) $- P \mu + \mu$) $D \mu \mu = (C_1 \sim C_6) - C_6$ 、~C。) - アルキル) カルバモイル、N-(+) - デヒ ドロアビエチルカルバモイル、N-(C₁~C₆)-アル キル-N-(+)-デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N - (C_6 \sim C_{12}) - r y - u h h u h h e l h e$ $\sim C_{16}$) $- P \mu P \mu + \mu \mu \mu \mu K + \mu K - (C_1 \sim C_1 \sim C_2 \sim C_2$ 10) -アルキル-N-(C6~C16) -アリールカルバ 16) - アルアルキルカルバモイル、N - ((C₁~ C_{12}) -P ν 1+ ν - $(C_{1}$ \sim $C_{10})$ P ν + ν + ν) D ν ν モイル、N-((C₆~C₁₆)-アリールオキシー(C₁ $\sim C_{10}$) $- \gamma \nu + \nu$) $\gamma \nu \nu = \gamma \nu \nu$ 16) - アルアルキルオキシ- (C1~C10) - アルキ ル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル-N $-((C_1 \sim C_{10}) - P \mu \Box + b - (C_1 \sim C_{10}) - P \mu$ キル) カルバモイル、N-(C1~C10) -アルキル- $N - ((C_6 \sim C_{12}) - P U - W + 5 - (C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アル $+\mu - N - ((C, \sim C_{16}) - \mu \nu \mu + \mu \lambda + \nu - \nu$ $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイル、CON(CH ,),(式中、1個のCH,基は、O、S、N-(C₁~ C_*) -ru+u+1 < J, $N-(C_*-C_*)$ -v+1ルキルイミノ、N-(C,~C,) -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_1) - P \mu + \mu + 1 \leq J, N - (C_6 \sim C_{12}) - 1 \leq J$ アリールイミノ、N-(C,~C,6)-アルアルキルイ C₆) - アルキルイミノによって置換されていてもよく そしてhは3~7である)であり、そしてアリールがR 'およびR'に対して記載したように置換されていてもよ く、R1およびR1が同一または異なりそして水素、ハロ ゲン、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アル 3+5, -0-(CH₂)_x-C_fH_(2f+1-q)Hal_q, $(C_1 \sim C_{12}) - T \mu = (C_1 \sim C_{12}) - T \mu =$ ル、 $(C_1 \sim C_1) - P \mu$ コキシー $(C_1 \sim C_1) - P \mu$ コキシ、 (C₁~C₁₂) - アルコキシ- (C₁~C₈) -PNJ $= (C_1 \sim C_5) - PN + N \cdot (C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルオキシ、(C₃~C₃) -シクロアルキ ル、 $(C_3 \sim C_s)$ -シクロアルキルー $(C_1 \sim C_s)$ -ア ルキル、 $(C, \sim C_s)$ -シクロアルキルオキシ、 $(C, \sim C_s)$ $\sim C_s$) - > 0 - >シ、(C,~C,) -シクロアルキルオキシー(C,~ C_s) $- \gamma \nu + \nu \cdot (C_s - C_s) - \nu \rho \nu + \nu \tau + \nu \tau$ シー $(C_1 \sim C_0)$ - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_0)$ - シクロ $P \mathcal{L} + \mathcal{L} - (C_1 \sim C_6) - P \mathcal{L} + \mathcal{L} - (C_1 \sim C_6) - P$ ルコキシ、(C,~C,) -シクロアルキル-(C,~ C₆) -アルコキシ- (C₁~C₆) -アルキル、(C₃~ C_s) - >- (C₁~C₆)-アルキル、NR'R²、(C₁~C₆)-アルキルメルカプト、(C,~C。)-アルキルスルフィ 50 枝鎖状または非分枝鎖状の(C,~C,。)-アルキル基

25

ニルまたは (C₁~C₈) - アルキルスルホニル、 (C₆ ~C12) - アリールメルカプト、(C6~C12) - アリ ールスルフィニル、(C₆~C₁₂) - アリールスルホニ ル、(C,~C12)-アルアルキルメルカプト、(C,~ アルアルキルスルホニル、置換された(C₅~C₁₂)-アリールオキシー (C₁~C₀) - アルキル、 (C,~C 11) -アルアルコキシー (C1~C5) -アルキル、(C 6~C12) -アリールオキシー(C1~C6) -アルコキ 10 シー (C₁~C₆) -アルキル、(C₇~C₁₁) -アルア ルキルオキシー (C₁~C₆) -アルコキシー (C₁~ C_6) $- P \nu + \nu$, $(C_6 \sim C_{12}) - P \nu + \nu$, $(C_{1} \sim C_{11}) - r \mu r \mu + \mu r + \nu \cdot (C_{12}) - \nu \cdot (C_{11}) -$ アリールオキシー (C₁~C₆) -アルコキシまたは (C ,~C11) -アルアルコキシ- (C1~C6) -アルコキ シであり、そしてこの場合において、芳香族基は、 水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチ ル、 $(C_1 \sim C_{16})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_{16})$ -アルケ ニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -ヒドロキシアルキル、 $(C_1 \sim C$ 16) -アルコキシ、(C1~C16) -アルケニルオキ >, $-O-(CH_1)_x-C_rH_{(1r,1-q)}F_q$, $-OCF_1$ C1, $-O-CF_1-CHFC1$, $(C_1\sim C_6)-TM$ キルメルカプト、(C₁~C₆)-アルキルスルフィニ ル、 $(C_1 \sim C_5)$ -アルキルスルホニル、 $(C_1 \sim C_5)$ ーアルキルカルボニル、(C₁~C₆) -アルコキシカル ボニル、カルバモイル、N-(C₁~C₄)-アルキルカ ルバモイル、N,N-ジー(C,~C,)-アルキルカル バモイル、(C₁~C₆)-アルキルカルボニルオキシ、 (C₃~C₈) -シクロアルキルカルバモイル、フェニ ル、ベンジル、フェノキシ、ベンジルオキシ、NR *R²、フェニルメルカプト、フェニルスルホニル、フェ ニルスルフィニル、スルファモイル、N-(C₁~C₄) ↓) -アルキルスルファモイルの群からの1、2、3、 4または5個の同一または異なる置換分を有し、また は、場合によっては3個までの上述した同一または異な る置換分を有していてもよくそしてアルアルキルオキシ 基の2個の隣接する炭素は、一緒になって鎖〔CH1〕 および(または)-CH=CH-CH=CH-(式中、 1個の連鎖の1個のCH,基は場合によってはO、S、 SO、SOzまたはNR′により置換されていてもよ い)を有していてもよく、 R'およびR'またはR'およびR'は、鎖〔CH』〕。(式 中、oは3、4または5である)を形成するかまたはこ れらの基が結合しているビリジンまたはビリダジンと一 緒になってシンノリン環、キノリン環またはイソキノリ ン環を形成することができ、 R'は、Qが単一結合である場合は、弗素、塩素または

臭素でありまたはQがOまたはNR′である場合は、分

(3個までのC-C多重結合を含有することができ る)、式 (CH,), - C, H,,,,,,, F,の置換されない 飽和のフルオロアルキル基、(C₆~C₁₆)-アリール 基または(C,~C16)-アルアルキル基であり、そし てこの場合、これらの基は、

27

ヒドロキシル、弗索、塩素、シアノ、トリフルオロメチ ル、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu + \mu$ 、 $(C_1 \sim C_{12})$ C。) -シクロアルキル、(C,~C。) -シクロアルキ アルコキシ、 $(C_1 \sim C_s)$ -シクロアルキル - $(C_1 \sim$ C,2) -アルコキシ、(C,~C,) -シクロアルキルオ $+ \flat - (C_1 \sim C_1) - \gamma \nu + \nu (C_1 \sim C_2) - \flat \rho$ ロアルキルオキシー $(C_1 \sim C_{1,2})$ - アルコキシ、 (C_1) $(C_1 \sim C_s) - r \mu \exists + \flat$, $(C_1 \sim C_s) - \flat \land \Box r \mu$ $\exists + \forall - (C_1 \sim C_2) - T = (C_1 \sim C_2) - T$ ルコキシ、 (C₅~C₁₂) −アリール、 (C₇~C₁₅) − アルアルキル、 (C, ~C, 12) -アルケニル、 (C, ~C $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu + 2 \nu$, $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu + 2 \nu$, $(C_1 \sim C_{12}) - P \nu$ $\sim C_{12}$) $- \gamma \nu \alpha + \gamma - (C_{12} \sim C_{12}) - \gamma \nu \alpha + \gamma \sim C_{12}$ $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu \Box + D - (C_1 \sim C_8) - P \mu \Box +$ シー (C1~C0) - アルキル、 (C5~C12) - アリー ルオキシ、(C,~C,s) -アルアルキルオキシ、(C。 $\sim C_{12}$) $- r y - \mu x + \nu - (C_1 \sim C_6) - r \mu x + \nu$ シ、 $(C_7 \sim C_{16})$ - アルアルコキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ、(C,~C,) -ヒドロキシアルキル、-O $-(CH_{2-})_{*}-C_{f}H(G_{f+1-a})F_{a}; (C_{1}\sim C_{12})-P$ ルキルカルボニル、(C₃~C₈)-シクロアルキルカル ボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ - アリールカルボニル、 $(C_7 \sim$ C_{16}) -P νP νP ルコキシカルボニル、(C₁~C₁₂)-アルコキシー $(C_1 \sim C_{12}) - T \mu \Box + D \mu \Box + D \mu \Box + D \Box +$ -アリールオキシカルボニル、(C, ~C16) -アルア ルコキシカルボニル、(C₃~C₈)-シクロアルコキシ カルボニル、(C₁~C₁₁) - アルケニルオキシカルボ ニル、(C₂~C₁₂) −アルキニルオキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_s) - \mathcal{D}_0 = \mathcal{D}_$ キシカルボニル; (C₁~C₁₂) - アルキルカルボニル オキシ、(C,~C,) -シクロアルキルカルボニルオキ シ、(C₆~C₁₂) - アリールカルボニルオキシ、(C, ~C₁₆) - アルアルキルカルボニルオキシ、カルバモイ ル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ - アルキルカルバモイル、N,N $-ジ-(C_1\sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、N-(C,~C,) -シクロアルキルカルバモイル、N,N-ジシクロー(C,~C,)-アルキルカルバモイル、N- $(C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu - N - (C_3 \sim C_8) - \nu > 0$ アルキルカルバモイル、N-((C,~C。)-シクロア ルキルー $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル) カルバモイル、N -(C,~C。)-アルキル-N-((C,~C。)-シクロ アルキル $-(C_1 \sim C_0)$ -アルキル) カルバモイル、N 50 f が $1 \sim 8$ であり、

- (+) - デヒドロアビエチルカルバモイル、N-(C 、~C。)-アルキル-N-(+)-デヒドロアビエチル カルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ - アリールカルバモ イル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ - アルアルキルカルバモイ ル、 $N-(C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu - N - (C_6 \sim C_{16})$ -PJ-N-ルーN-(C_{7} ~ C_{16})-アルアルキルカルバモイル、 N-((C₁~C₁₀)-アルコキシ-(C₁~C₁₀)-ア ルキル) カルバモイル、 $N-((C_5 \sim C_{15}) - T$ リー ルオキシ $-(C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu)$ カルバモイル、 $N-((C_7 \sim C_{16}) - P \mu P \mu + \mu + \nu + \nu - (C_1 \sim C_1 \sim C_1$ 10) - アルキル) カルバモイル、CON (CH₂), (1 個のCH₂基はO、N-(C₁~C₂)-アルキルイミ ノ、N-(C,~C₈)-シクロアルキルイミノ、N- $(C, \sim C_{\bullet}) - \nu \rho \Gamma \Gamma \nu + \nu - (C, \sim C_{\bullet}) - \Gamma \nu + \nu$ ルイミノ、 $N-(C_6\sim C_{12})-$ アリールイミノまたは N-(C,~C,6)-アルアルキルイミノによって置換 されていてもよくそしてhは3~6である)の群の1個 または2個以上の基により置換されていてもよく、そし てアリール基を含有する基は、アリール上においてヒド ロキシル、弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、 カルボキシル、(C₁~C₁₂)-アルキル、(C₃~ $(C_1 \sim C_1) - \nu \rho \mu \nu \nu + \nu \cdot (C_1 \sim C_1) - \nu$ ルコキシカルボニル、

- (C₁~C₆) -アルキルカルバモイルまたはN-(C 。~C。) -シクロアルキルカルバモイルの群からの1~ 5個の同一または異なる基により置換されていてもよ

QがNR′の意義を有する場合は、R¹はR″でありそ してR′およびR″は、同一または異なりそして水素、 $(C_1 \sim C_8) - r \nu + \nu \pm r \cot (C_7 \sim C_{11}) - r \nu r$ ルキル (該基は、場合によっては1個の弗素、塩素また は (C,~C,) -アルコキシにより置換されていてもよ い) R'およびR'は、同一または異なりそして水素、 $(C_6 \sim C_{12}) - P U - U$, $(C_1 \sim C_{10}) - P U + U$, $(C_3 \sim C_{10}) - \mathcal{D} \cap \mathcal{D}$ コキシー $(C_1 \sim C_0)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -ア ルアルコキシ- (C,~C。) - アルキル、(C。~ C_{12}) -ry-nx+v-rv+v-rv+v-rv+v-rv+v-rv+v-rv+v-rv+v-rv+v-rv+v-v-v+v-(C₁~C₁₀) - アルカノイル、場合によっては置換さ れていてもよい (C,~C16) -アルアルカノイルまた は場合によっては置換されていてもよい(C。~C」、) -アロイルであるか、またはR[™]およびR[™]は、-〔CH ,), (式中、1個のCH,基はO、S、N-(C,~ アルコキシカルボニルイミノによって置換されていても よい)であり、

 $g M 0 \pm h t t 1 - (2 f + 1) r b t$

hが3~6であり、

xがO~3であり、そしてnが3または4である生理学 的に活性な塩を包含する請求項1~3の何れかの項記載 の化合物(3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン 酸(L-スレオニルメチルエステル)アミド、3-ベン ジルオキシピリジン-2-カルボン酸(L-スレオニル (Fmoc-Phg) 第3 ブチルエステル) アミド、3 -ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(L-スレ オニル第3ブチルエステル)アミドおよび3-ベンジル 10 オキシピリジン-2-カルボン酸(D-アロスレオニル メチルエステル)アミドを除く)。

29

【請求項7】 QがO、NR′または単一結合であり、 XがOであり、

YがCR'であるかまたはR'およびR'がサイクルを形 成する場合は、NまたはCR³であり、

mが0であり、

 $Aが(C_1 \sim C_3) - アルキレン(Cの基は、場合によっ$ ては、1個のハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6) - r \mu + \mu$, $(C_1 \sim C_6) - \epsilon r \mu + \nu$ 20 ルキル、 $(C_1 \sim C_s)$ -アルコキシまたは-O-[CH]、〕、-C,H(2f.1-a)F。により置換されていてもよい) であるか、またはAが-CHR'-(式中、R'は、 α -アミノ酸、特に天然のL-アミノ酸のおよびそのD-異 性体のα-炭素原子の置換分の一つである)であり、 Bが-CO₂G〔式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状 または環状の脂肪族(C,~C,。)-アルキル基、レチ ニル基または分枝鎖状または非分枝鎖状の(C,~ C_{20}) -アルケニル基または $(C_2 \sim C_{20})$ -アルキニ ル基(該基は、それぞれの場合において1個または2個 30 以上のC-C多重結合を含有していてもよい)、または $(C_5 \sim C_{12})$ - アリール基、 $(C_7 \sim C_{11})$ - アルアル キル基またはヘテロアリールまたはヘテロアルアルキル 基であり、そしてこれらの基は、(C₁~C₈)-アルキ ル、(C,~C,)ーシクロアルキル、弗素、塩素、ヒド ロキシル、 $(C_1 \sim C_s) -$ アルコキシ、 $(C_1 \sim C_s) -$ アルコキシー (C, ~C,) -アルコキシ、 (C, ~ C_{12}) - P_{12} - P_{12} - P_{12} - P_{12} - P_{12} ルオキシ; $(C_1 \sim C_0)$ -アルキルカルボニル、 (C_0) ~C₈) -シクロアルキルカルボニル、(C₆~C₁₂) - 40 アリールカルボニル、(C,~C,,)-アルアルキルカ ルボニル; (C₁~C₈) -アルコキシカルボニル、(C 1~C6) -アルコキシ- (C1~C6) -アルコキシカル ボニル、(C₆~C₁₂) - アリールオキシカルボニル、 。) -シクロアルコキシカルボニル; (C,~C,o)-ア ルキルカルボニルオキシ、(C,~C,)-シクロアルキ ルカルボニルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールカルボ ニルオキシ、(C,~C,,) -アルアルキルカルボニル オキシ; (C₁~C₃) -アルコキシカルボニルオキシ、

 $(C_1 \sim C_s) - r \mu \exists + b - (C_1 \sim C_s) - r \mu \exists + b$ カルボニルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールオキシカ ルボニルオキシ、(C,~C,,)-アルアルキルオキシ カルボニルオキシ、(C,~C,)ーシクロアルコキシカ ルボニルオキシ;カルバモイル、N-(C₁~C₈)-ア ルキルカルバモイル、N,N-ジ-(C,~C。)-アル キルカルバモイル、N-(C,~C。)-シクロアルキル カルバモイル: $N-((C_1 \sim C_6) - アルコキシ-(C_1$ $\sim C_6$) $- P \nu + \nu$) $D \nu \nu + \nu + \nu$; $P \in \mathcal{I}$ ($C_1 \sim C_2$ $\sim C_{11}$) $- P U - U P E J N - (C, <math>\sim C_{11}$) - P Uアルキルアミノ、N-(C₁~C₅)-アルキル-(C₆ ルアミノ、(C₃~C₈)-シクロアルカノイルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12}) - P \Box I + D P = I + C_{12} - C_{12} - P = I + C_{12} - C_{12} - C_{12} - P = I + C_{12} - C_$ アルカノイルアミノ、($C_1 \sim C_s$) – アルカノイル – N $-(C_1 \sim C_s) - r \mu + \mu r \leq J, (C_1 \sim C_s) - b J$ ロアルカノイル $-N-(C_1\sim C_6)-$ アルキルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12}) - P \cup (C_1 \sim C_6) - P \cup +$ ルアミノまたは $(C_1 \sim C_{11})$ - アルアルカノイル - N - (C₁~C₅)-アルキルアミノの群からの1個または 2個の置換分を有していてもよく、そしてアリール基を 含有する基は、特にヒドロキシル、弗素、塩素、シア ノ、トリフルオロメチル、(C₁~C₆)-アルキル、 $(C, \sim C,) - \mathcal{D}DDPU+U, (C, \sim C,) - PUDD$ キシ; (C₁~C₀) -アルキルカルボニル、(C₁~ C_s) - > - > > - > > - > > - > > - > > - > > - > > > - >ルコキシカルボニル、(C₃~C₈)-シクロアルコキシ カルボニル; (C₁~C₆) - アルキルカルボニルオキ シ、(C,~C,) -シクロアルキルカルボニルオキシ; (C₁~C₀) - アルコキシカルボニルオキシ、(C₁~ C₈) -シクロアルキルオキシカルバモイルオキシ;カ ルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)$ - アルキルカルバモイ ル、 $N, N-ジ-(C_1\sim C_6)- アルキルカルバモイ$ ル、 $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルカルバモイル; $N-((C_1 \sim C_6) - r \mu \exists + \flat - (C_1 \sim C_6) r \mu +$ ル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)$ -アルキル-N- $((C_1 \sim C_6) - P \mathcal{N} \exists + \flat - (C_1 \sim C_6) P \mathcal{N} + \mathcal{N})$ カルバモイル;カルバモイルオキシ、N-(C₁~C₆) -アルキルカルバモイルオキシ、N,N-ジ-(C₁~C -シクロアルキルカルバモイルオキシ; (C₁~C₆) -アルカノイルアミノ、(C,~C。) -シクロアルカノイ ルアミノ; $(C_1 \sim C_6)$ アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim$ ルスルホニルの群からの3個までの置換分により置換さ れていてもよい〕であり、

R²が水素、(C₁~C₂₀)-アルキル、(C₂~C₂₀) 50 -アルケニル、(C₂~C₂₀)-アルケニルオキシ、

(C, ~C, o) - アルキニルオキシ、レチニルオキシ、 $(C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{U} = (C_1 \sim C_1) - P \mathcal$ ν (C, \sim C, \circ) - ν ν \rightarrow ν キル、(C₂~C₂₀) -アルケニルオキシー(C₁~ ルキル、(C₂~C₂₀) -アルキニルオキシー(C₁~C $_{1}$) - P ν + ν , (C_{1} \sim C_{20}) - P ν 0 - P ν 0 - P ν 0 - P ν 1 - P ν 1 - P ν 2 - P ν 3 - P ν 4 - P ν 5 - P ν 7 - P ν 9 - P ν 1 - P ν 2 - Pン、シアノ、トリフルオロメチル、(C₁~C₁₆)-ヒ ドロキシアルキル、(C,~C,o)ーアルカノイル、 $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu P \mu D J J J \mu (C_1 \sim C_{12}) - P 10$ ロイル、 $-O-(CH_2)_x-C_rH_{C2f+1-q},F_q$ 、NR' 10) - アルキルスルフィニル、 (C1~C10) - アルキ ルスルホニル、(C₆~C₁₂)-アリールメルカプト、 $(C_6 \sim C_{12}) - P U - U \times U + C_{12}$ -アリールスルホニル、(C, ~C, z) -アルアルキル メルカプト、(C,~C12) - アルアルキルスルフィニ ル、 (C, ~C12) - アルアルキルスルホニル、 (C6~ C_{12}) -P1-N1+N1Nルオキシ、カルボキシル、(C₁~C₂₀)-アルコキシ カルボニル、(C₁~C₁₂) -アルコキシ-(C₁~ C12) - アルコキシカルボニル、(C6~C12) - アリ ールオキシカルボニル、(C,~C16)-アルアルコキ シカルボニル、(C,~C,) -シクロアルコキシカルボ ニル、(C₂~C₂₀) -アルケニルオキシカルボニル、 レチニルオキシーカルボニル、(Cz~Czo)ーアルキ ニルオキシカルボニル、(C₃~C₈) -シクロアルキル - (C₁~C₆) - アルコキシカルボニル、(C₃~C₈) -シクロアルコキシ- (C₁~C₆) -アルコキシカルボ ニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル、(C, ~C₁₆) -アルアルコ キシー(C₁~C₆)-アルコキシカルボニル、カルバモ イル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、N, $N-\mathcal{Y}-(C_1\sim C_{12})-r\nu+\nu \lambda\nu \mathcal{Y}+\nu \lambda \mathcal{Y}+\nu \mathcal{Y}$ (C,~C,) -シクロアルキルカルバモイル、N,N-ジシクロ(C,~C。)-アルキルカルバモイル、N- $(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu - N - (C_3 \sim C_8) - D \rho \Gamma$ アルキルカルバモイル、N-((C₃~C₈)-シクロア ルキルー (C₁~C₆) -アルキル) カルバモイル、N- $(C_1 \sim C_s) - r \mu + \mu - N - ((C_1 \sim C_s) - \nu \rho \mu = 40$ アルキル- (C₁~C₆) - アルキル) カルバモイル、N - (+) -デヒドロアビエチルカルバモイル、N-(C 1~C6) -アルキル-N-(+) -デヒドロアビエチル カルバモイル、N-(C₆~C₁₂)-アリールカルバモ イル、N-(C,~C₁6)-アルアルキルカルバモイ ν , $N - (C_1 \sim C_{10}) - r\nu + \nu - N - (C_6 \sim C_{16})$ -アリールカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキ N-((C,~C,,)-アルコキシ-(C,~C,,)アル キル) カルバモイル、N-((C₅~C₁₅)-アリール

31

オキシー $(C_1 \sim C_{10})$ - アルキル) カルバモイル; N - ((C,~C,6) - アルアルキルオキシ- (C,~ C_{10}) -P $\nu + \nu$) <math>D $\nu \wedge V + V$ $N - (C_{10})$ $- T \mu + \mu - N - ((C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu + \nu - (C_1)$ ~C10) - アルキル) カルバモイル、N-(C1~ キシー (C1~C10) - アルキル) カルバモイル、N- $(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu - N - ((C_7 \sim C_{16}) - T \mu$ アルキルオキシ- (C₁~C₁₀) -アルキル) カルバモ イルまたはCON(CH₂)。(1個のCH₂基は、O、 $S \setminus N - (C_1 \sim C_0) - T \mu + \mu + I \subset N - (C_1 \sim I)$ C_{\bullet}) - >クロアルキルー (C₁~C₁) -アルキルイミノ、N-アルアルキルイミノまたはN-(C1~C1)-アルコキ シ- (C₁~C₆) - アルキルイミノにより置換されてい てもよくそしてhは3~6である)であり、 アリールは、R'およびR'に対して定義した方法で置換 されていてもよく、

R¹およびR³は同一または異なりそして水素、ハロゲ ン、 $(C_1 \sim C_{11}) - P \mu + \mu$ 、 $(C_1 \sim C_{11}) - P \mu$ コ キシ、-O-(CH₂)_x-C_rH_(2f-1-0)Hal_a、(C 1~C12) -アルコキシ- (C1~C12) -アルキル、 $(C_1 \sim C_8) - r \nu a + b - (C_1 \sim C_{12}) - r \nu a +$ シ、 (C₁~C₁₁) - アルコキシー (C₁~C₈) - アル コキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{11})$ -ア ルアルキルオキシ、(C,~C,) -シクロアルキル、 $(C_1 \sim C_s) - \mathcal{D}_1 \cap \mathcal{D}_2 \cap \mathcal{D}_3 \cap \mathcal{D}_4 \cap \mathcal{D}_4 \cap \mathcal{D}_5 \cap \mathcal{D}_$ ル、(C,~C,) -シクロアルキルオキシ、(C,~ C。) -シクロアルキル- (C1~C3) -アルコキシ、 (C₃~C₆) −シクロアルキルオキシ−(C₁~C₆) − アルキル、(C,~C,) -シクロアルキルオキシー(C $_{1}\sim C_{s}$) -アルコキシ、($C_{3}\sim C_{s}$) -シクロアルキル シ、 (C,~C,) -シクロアルキル- (C,~C,) -ア ルコキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シ クロアルコキシ- (C,~C,) -アルコキシ- (C,~ C_6) $- P \nu + \nu \setminus NR^*R^2 \setminus (C_1 \sim C_8) - P \nu + \nu$ メルカプト、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルスルフィニルまた は (C₁~C₈) -アルキルスルホニル、(C₆~C₁₂) -アリールメルカプト、(C₆~C₁₂)-アリールスル フィニル、(C₆~C₁₂)-アリールスルホニル、(C, アルアルキルスルフィニル、(C,~C11)-アルアル キルスルホニル、置換された(C₆~C₁₂)-アリール オキシー (C₁~C₆) -アルキル、(C,~C₁₁) -ア ルアルコキシ- (C₁~C₆)-アルキル、(C₆~ $(C_1 \sim C_6) - r \nu + \nu$, $(C_7 \sim C_{11}) - r \nu + \nu$ 50 ルオキシー (C, ~C。) - アルコキシー (C, ~C。) -

アルキル、(C₅~C₁₂) -アリールオキシ、(C₇~C 11) -アルアルキルオキシ、(C₆~C₁₂) -アリール オキシ- (C1~C6) -アルコキシまたは (C,~ C_{11}) -P ν P ν D+ ν -C $_{1}$ \sim C $_{6}$) -P ν D+ ν C $_{7}$ \sim C $_{1}$ \sim C $_{1}$ \sim C $_{2}$ \sim C $_{3}$ \sim D+ ν D \sim D+ ν D \sim あり、そして、

33

芳香族基は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフ ルオロメチル、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルキル、 $(C_1 \sim$ C_{12}) $- P \mu \gamma = \mu \cdot (C_1 \sim C_6) - E \Gamma U + \nu P \mu + \nu$ ル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アル ケニルオキシ、 $-O-(CH_2)_x-C_rH_{(2r+1-g)}F_g$ 、 $-OCF_1C1$, $-O-CF_1-CHFC1$, $(C_1 \sim$ C₆) -アルキルメルカプト、(C₁~C₆) -アルキル スルフィニル、(C,~C。)-アルキルスルホニル、 ルコキシカルボニル、カルバモイル、N-(C₁~C₄) -アルキルカルバモイル、 N_1N- ジー(C_1 ~ C_4)-アルキルカルバモイル、(C₁~C₆)-アルキルカルボ ニルオキシ、(C,~C。)ーシクロアルキルカルバモイ ル、フェニル、ベンジル、フェノキシ、ベンジルオキ シ、NRYRZ、フェニルメルカプト、フェニルスルホニ 20 ル、フェニルスルフィニル、スルファモイル、N-(C ₁~C₄)-アルキルスルファモイルまたはN,N-ジ- *

$$-(CH_2)_{*}-(O)_{*}-(CH_2)_{*}-E$$

〔Eは、式F 【化5】

の置換されたフェニル基または(C,~C。)ーシクロア ルキル基であり、vは、O、1、2、3、4、5または または3であり(但し、wが1である場合はvは0に等 しくない)、そしてR'、R'、R'、R'およびR'aは、 同一または異なりそして、水素、ハロゲン、シアノ、ニ トロ、トリフルオロメチル、(C₁~C₆) −アルキル、 $(C_1 \sim C_2) - \mathcal{D}_1 \subset \mathcal{D}_2 \subset \mathcal{D}_3 \subset \mathcal{D}_4 \subset \mathcal{D}_$ キシ、 $-O-(CH_{2-})_{x}-C_{f}H(g_{f+1-a})F_{a}$ 、-OC F_1C1 , $-O-CF_1-CHFC1$, $(C_1\sim C_6)-7$ ルキルメルカプト、(C,~C,)-ヒドロキシアルキ ル、 $(C_1 \sim C_6) - r$ ルコキシ $-(C_1 \sim C_6) - r$ ルコ キシ、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アル キル、(C₁~C₀) -アルキルスルフィニル、(C₁~ C_{\bullet}) -P $\nu + \nu > 0$ $\lambda > 0$ λ カルボニル、(C₁~C₀)-アルコキシカルボニル、カ ルバモイル、N-(C₁~C₈)-アルキルカルバモイ ル、 $N,N-ジ-(C_1\sim C_s)$ - アルキルカルバモイ ル、 $(C_7 \sim C_{11})$ - アルアルキルカルバモイル (この 基は場合によっては弗素、塩素、臭素、トリフルオロメ

* $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルスルファモイルの群からの1、 2、3、4または5個の同一または異なる置換分を有し ていてもよく、または場合によっては、3個までの上述 した同一または異なる置換分を有していてもよくそして アルアルキルオキシ基の2個の隣接炭素原子は、一緒に なって- (CH,) - および (または) - CH = CH -CH=CH-(連鎖の1個のCH₂基はO、S、SO、 SO_zまたはNR'によって置換されていてもよい)を有 していてもよく、

R'およびR'またはR'およびR'は、(CH2)。(式 中、oは3、4または5である)を形成することがで

R'が、Qが単一結合である場合は、塩素であり、また はQがOまたはNR′である場合は、分枝鎖状または非 分枝鎖状の(C1~C10)-アルキル基(これは1個ま たは2個以上のC-C多重結合を含有することができ る)、または式〔CH,〕, - C, H,,,,,,, F,の置換さ れないフルオロアルキル基、または(C₁~C₈)-アル コキシー $(C_1 \sim C_6)$ ーアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ーアル コキシー $(C_1 \sim C_4)$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_4)$ また は式2

(Z)いてもよい)、N-(C,~C,)-シクロアルキルカル バモイル、 $N-(C_3 \sim C_s)$ -シクロアルキルー(C_1 ~C₄) −アルキルカルバモイル、(C₁~C₆) −アル キルカルボニルオキシ、フェニル、ベンジル、フェノキ シ、ベンジルオキシ、NRYR'、例えばアミノ、アニリ ノ、N-メチルアニリノ、フェニルメルカプト、フェニ ルスルホニル、フェニルスルフィニル、スルファモイ ル、 $N-(C_1 \sim C_s)$ -アルキルスルファモイルまたは あり、または2個の隣接置換分は一緒になって鎖-〔C H₂) 「一または-CH=CH-CH=CH-(1個のC H,基は場合によってはO、S、SO、SO、またはNR 'により置換されていてもよい) でありそしてヘテロア リール基は上述した基からの1、2または3個の置換分 を有することができそしてシクロアルキル基は1個の置 換分を有していてもよい〕の基であり、そしてQがN R′の意義を有する場合は、R¹はR″であり(この場 合、R′は水素またはメチルでありそしてR″はベンジ ルである)、そしてR'および(または)R'が(C。~ C_{12}) - P U - ルオキシ、(C。~C」、) -アリールオキシー(C1~C 。) - アルコキシ、(C, ~ C, 1) - アルアルキルオキシ - (C,~C。) - アルコキシまたは末端シクロアルキル 基を含有する相当する基の意義を有する場合は、この基

は、好ましくは式D

(D)

OZ

 C_{11}) - アルアルキル、($C_{0} \sim C_{12}$) - アリールオキシー($C_{1} \sim C_{0}$) - アルキル、($C_{7} \sim C_{11}$) - アルアルコキシー($C_{1} \sim C_{0}$) - アルキルまたは末端シクロアルキル基を含有する相当する基の意義を有する場合は、Cの基は、好ましくは式Zの基であり、

35

XがOであり、

YがCR³でありそしてR³およびR³がサイクルを形成する場合は、付加的にNであり、

mが0であり、

Aが-CHR'-(式中、R'は、 $\alpha-$ アミノ酸、特に天然L-アミノ酸またはそのD-異性体の $\alpha-$ 炭素原子の置換分である)であり、

Bが CO_xG 〔式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状または環状の脂肪族($C_1 \sim C_{18}$)-アルキル基、($C_3 \sim 40$ C_9)-シクロアルキルー($C_1 \sim C_9$)-アルキル基、分枝鎖状または非分枝鎖状の($C_2 \sim C_{18}$)-アルケニル基、例えばゲラニルまたはファルネシル基、レチニル基、($C_2 \sim C_{18}$)-アルキニル基、フェニル基、ベンジル基、フェネチル基、フェニルプロピル基またはフェニルブチル基でありそして上記の基は、ヒドロキシル、($C_1 \sim C_4$)-アルコキシ、アシルオキシ、($C_1 \sim C_6$)-アルキルカルボニルオキシ、($C_3 \sim C_8$)-シクロアルキルカルボニルオキシ、ベンゾイルオキシ、($C_7 \sim C_{18}$)-フェニルアルキルカルボニルオキシま 50

たは(C,~C,) -シクロアルコキシカルボニルオキシ を含有していてもよい〕であり、 R'が水素、臭素、塩素、シアノ、(C₁~C₁₈)-アル キル、 $(C_1 \sim C_s)$ - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{1s})$ - ア ルコキシメチル、(C₂~C₁₈) -アルケニルオキシメ チル、(C,~C,a) -アルキニルオキシメチル、カル バモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ - アルキルカルバモイ ル、N-((C,~C,,)-アルコキシ-(C,~C,) -アルキル) カルバモイル、N, N-ジー($C_1 \sim C_8$) -アルキルカルバモイル、N-(C,~C,)-シクロア ルキルカルバモイル、N-(C₆~C₁₂)-フェニルカ ルバモイル、N-(C,~C,2)-フェニルアルキルカ ルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_s)- アルキル-N-(C_s)$ $\sim C_{12}$) フェニルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)-P$ ルキル- $N-(C_7\sim C_{12})$ -フェニルアルキルカルバ モイル、N-((C,~C,)-アルコキシ-(C,~ C。) - アルキル) カルバモイル、カルボキシル、(C, ~C₂。) - アルコキシカルボニル、(C₂~C₂。) - ア ルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニ ル、(C₃~C₈) -シクロアルコキシカルボニル、(C 、~C。) -シクロアルキル- (C、~C。) -アルコキシ カルボニル、(C₃~C₈) -シクロアルコキシ-(C₁ $\sim C_{\bullet}$) $- r \mu$ $_{6})$ - P μ = C。) - アルコキシカルボニルまたはベンジルオキシ-(C₁~C₆) - アルコキシカルボニル (フェニル基はR 'およびR'に対して定義した方法で置換されていてもよ い)であり、そして基R'またはR'の一方が水素であり そして他方が、水素、弗素、塩素、(C₁~C₅)-アル 30 キル、(C₁~C₁₀)-アルコキシ、(C₅~C₆)-シ クロアルキル、 $(C, \sim C_s)$ -シクロアルキル- $(C, \sim C_s)$ ~C。)-アルキル、(C,~C。)-シクロアルキルオ キシ、(C₅~C₅) -シクロアルキル-(C₁~C₅) -アルコキシ、(C,~C,) -シクロアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_6) - P \mu + \mu, \quad (C_1 \sim C_6) - \nu \rho \mu + \mu$ ルオキシー $(C_1 \sim C_6)$ - アルコキシ、 $(C_5 \sim C_6)$ -シクロアルキルー (C₁~C₄) -アルキルー (C₁~ C,) -アルコキシ、(C,~C,) -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_1) - P \mu \Box + D - (C_1 \sim C_2) - P \mu + \mu$ $(C, \sim C,) - \mathcal{D}_{1}$ コキシー $(C_1 \sim C_2)$ -アルキル、 $-O-[CH_2]_*$ - $C_{r}H_{(2r+1-a)}F_{a}$, $(C_{1}\sim C_{6})-r\mu z+v-(C_{1})$ $\sim C_6$) $- r \mu + \mu$, $(C_1 \sim C_6) - r \mu + \nu - (C_1)$ ~C。)-アルコキシ、(C₁~C₆)-アルコキシー $(C_1 \sim C_2) - P \mu \Box + D - (C_1 \sim C_2) - P \mu + \mu$ 置換されていてもよい(Co~C12)-フェノキシ、 (C,~C11) -フェニルアルキルオキシ、(C6~ C_{12}) $-7x/+9-(C_1\sim C_6)-7\nu$ -7

50 アルコキシ、フェノキシ- (C₁~C₄) -アルキル、

 $(C_1 \sim C_{11}) - フェニルアルキルオキシ- (C_1 \sim C_4) - アルキル、フェノキシ- (C_1 \sim C_4) - アルコキシ- (C_1 \sim C_2) - アルキルまたは (C_1 \sim C_{11}) - フェニルアルキルオキシ- (C_1 \sim C_2) - アルキル (芳香族基は弗案、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、 <math>(C_1 \sim C_{12}) -$ アルケニル、 $(C_2 \sim C_{12}) -$ アルケニルオキシまたは $(C_1 \sim C_{12}) -$ アルケニルオキシまたは $(C_1 \sim C_{12}) -$ アルコキシの群からの *

$$-(CH_2)_{v}-(O)_{v}-(CH_2)_{v}-E$$
 (Z)

(式中、Eは、式F 【化6】

$$\begin{array}{c}
R^{8} \\
R^{9}
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
R^{9} \\
\end{array}$$
(F)

の置換されたフェニル基または(C,~C,)-シクロア ルキル基であり(R°、R'、R°、R°およびR1°は同一 または異なりそして水素、弗素、塩素、シアノ、トリフ ルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6) - アルキル、 (C_1 \sim C_6)$ -PU -PUジー (C₁~C₀) -アルキルカルバモイル、N-(C₃ ~C₆) -シクロアルキルカルバモイル、N-(+)-デヒドロアビエチルアミノカルボニルまたは (C,~C ,,) -フェニルアルキルカルバモイル(該基は場合によ っては、弗素、塩素、トリフルオロメチルまたは(C1 ~C。) - アルコキシにより置換されていてもよい)で あるかまたはR°およびR'またはR'およびR°は、これ らを有するフェニル環と一緒になってナフタレン誘導体 を形成する)、vは0、1、2または3であり、wは0 30 でありそして t は 0 または 1 である 3 の基であり、また は、

 R^1 または R^3 が($C_6 \sim C_{12}$) -フェノキシ、($C_7 \sim C_{11}$) -フェニルアルキルオキシ、($C_6 \sim C_{12}$)フェノキシー($C_1 \sim C_6$) -アルコキシ、($C_7 \sim C_{11}$) -フェニルアルコキシー($C_1 \sim C_6$) -アルコキシ、($C_7 \sim C_6$) -シクロアルキルオキシ、($C_7 \sim C_6$) -シクロアルキルー($C_1 \sim C_6$) -アルコキシ素をは($C_7 \sim C_6$) -シクロアルコキシー($C_1 \sim C_6$) -アルコキシまなは($C_7 \sim C_6$) -シクロアルキルー($C_1 \sim C_7$) -アルキルー(-0、-0、-1、-1、-1、-2、-2、-2、-3、-3、-4、-4 の意義を有する場合は、-2の基が特に式D

OZ (D)

の基であり、または R^1 または R^3 がフェニル、フェノキシー($C_1 \sim C_6$)-アルキル、($C_7 \sim C_{11}$)-フェニルアルキル、($C_7 \sim C_{11}$)-フェニルアルキルオキシー($C_1 \sim C_6$)-アルキル、($C_5 \sim C_6$)-シクロアルキル、($C_5 \sim C_6$)-シクロアルキルー($C_1 \sim C_6$)-アルキル、($C_5 \sim C_6$)-シクロアルコキシー($C_1 \sim C_6$)-アルキル、($C_5 \sim C_6$)-シクロアルキル-

* 1、2または3個の同一または異なる置換分により置換 されていてもよい)であり、または、

 R^1 および R^1 が、これらの基を有するビリジンと一緒になって、5,6,7,8-Fトラヒドロイソキノリン環を形成していてもよく R^1 が、分枝鎖状または非分枝鎖状の($C_1 \sim C_1$ 。)-アルキル基、($C_1 \sim C_2$)-アルコキシー($C_1 \sim C_2$)-アルキルまたは式Z

gは 0または $1 \sim (2f+1)$ であり、 xは 0または 1 である生理学的に活性な塩を包含する請求項 $1 \sim 3$ 、6 および 7 の何れかの項記載の式 1 の化合物(この場合において 3 - ベンジルオキシビリジン - 2 - カルボン酸(1 - スレオニルメチルエステル)アミド、1 3 - ベンジルオキシビリジン - 1 - カルボン酸(1 - スレオニル(1 - スレオニルが 1 - ベンジルオキシビリジン - 1 - カルボン酸(1 - スレオニル第 1 - ステル・フェド および 1 - ベンジルオキシビリジン - 1 - カルボン酸(1 - スレオニルメチルエステル)アミドは除く)。

30 【請求項9】 QがOであり、

XがOであり、

YがCR'でありmが0であり、

Aが-CH₂-基(この基はメチル基で置換されていてもよい)であり、

Bが $-CO_1G$ 〔式中、Gは、分枝鎖状または非分枝鎖状または環状の脂肪族($C_1 \sim C_{10}$)- アルキル基、

 $(C, \sim C,)$ - シクロアルキル - $(C, \sim C,)$ - アルキル基、または分枝鎖状もしくは非分枝鎖状の($C, \sim C$) - アルケニルを(これらの基は、トドロキシル、

(C₁~C₁) - アルコキシ、アシルオキシ、(C₁~C₀) - アルキルカルボニルオキシ、(C₁~C₀) - シクロアルキルカルボニルオキシ、ベンゾイルオキシ、(C₁~C₁₀) - フェニルアルキルカルボニルオキシまたは(C₁~C₁₀) - シクロアルコキシカルボニルオキシの群からの置換分を含有していてもよい)であるか、またはCはフィニル基、ベンジル基、フィネチル基、フィ

たはGはフェニル基、ベンジル基、フェネチル基、フェニルプロビル基またはフェニルブチル基である〕であり、

 R^2 が水素、 $(C_1 \sim C_0) - P \mu コキシ$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ 50 - P ルコキシメチル、 $(C_2 \sim C_{10}) - P \mu \nabla \Delta A$

シメチル、レチニルオキシメチル、N-(C1~C10) -アルキルカルバモイル、N-((C₁~C₁₁)-アル コキシー $(C_1 \sim C_1)$ -アルキル) カルバモイル、N $N-\mathcal{Y}-(C_1\sim C_s)-P\nu+\nu$ カルバモイル、N-(C,~C,) -シクロアルキルカルバモイル、N-フェ ニルカルバモイル、N-フェニル- (C,~C,) -アル キルカルバモイル、カルボキシル、(C₁~C₁₆)-ア ルコキシカルボニル、(C2~C16)-アルケニルオキ シカルボニル、レチニルオキシカルボニル、(C,~ $C_{\mathfrak{s}}$) - \mathfrak{b} \mathfrak{b} シクロアルキル- (C1~C6) - アルコキシカルボニル またはフェニル- (C₁~C₀) -アルコキシカルボニル (フェニル基は、R'およびR'に対して定義した方法で 置換されていてもよい)であり、そしてR1またはR1の 一方が水素でありそして他方が、水素、(C₁~C₁₀) *

39

 $-(CH_2)_{*}-(O)_{*}-(CH_2)_{*}-E$

〔式中、Eは式F 【化7】

の置換されたフェニル基または(C,~C,)-シクロア ルキル基であり(R¹、R¹、R¹、R²およびR¹⁰は同一 または異なりそして水素、弗素、塩素、シアノ、トリフ ルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6) - アルキル、 (C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ、-O-〔CH₂₋〕_x-C₇H ル、 $N, N-ジ-(C_1 \sim C_5)$ -アルキルカルバモイ ル、N-(C,~C。)-シクロアルキルカルバモイル、 N-(+)-デヒドロアビエチルアミノカルボニル、置 換されていてもよいベンジル基である) そして v は 0、 1、2または3であり、wは0でありそしてtは0また は1である)でありそしてfは1~4であり、gは0ま tillet (2f+1) tillet via tillる生理学的に活性な物質を包含する請求項1~3、6、・ 7および8記載の式 I の化合物。

【請求項10】 Qが〇であり、

XがOであり、

YがCR'でありmが0であり、

Aが-CH、-基であり、

Bが-CO₂G(式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状 の脂肪族(C₁~C₁₆)-アルキル基、2-シクロヘキ シルエチル基、(C₁~C₄)-アルコキシ-(C₁~ C,) - アルキル基、分枝鎖状または非分枝鎖状の(C, ~C10) - アルケニル基、フェニル基、ベンジル基、フ ェネチル基、フェニルプロビル基またはフェニルブチル 基である)であり、

 R^1 が水素、($C_1 \sim C_6$) -アルコキシまたは-O-

* -アルコキシ、(C,~C,) -シクロアルキルオキシ、 (C,~C,) -シクロアルキル-(C,~C,)-アルコ キシ、-O-(CH₂),-C,H(2,1-2)F。、(C1~ C₄) -アルコキシ- (C₁~C₄) -アルコキシ、置換 されていてもよい(Co~C12)ーフェノキシ、(Co~ C_{11}) -7 = 2 =ェノキシー (C₁~C₄) -アルコキシまたは (C₇~C 11) -フェニルアルコキシ- (C1~C1) -アルコキシ (芳香族基は弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチ 10 ν , $(C_1 \sim C_{10}) - r\nu + \nu$, $(C_1 \sim C_{10}) - r\nu$ キシまたは (C₁~C₁₀) -アルケニルオキシの群から の1、2または3個の同一または異なる置換分により置 換されていてもよい)であり、

R'が、分枝鎖状または非分枝鎖状の($C_1 \sim C_s$) - ア ルキル基または式乙

(Z)

 R^* が水素、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - アルキルカルバモイ$ ル、 $N-((C_1 \sim C_{12}) - r \mu a + b - (C_1 \sim C_3)$ $- アルキル) カルバモイル、<math>N, N - \mathcal{Y} - (C_1 \sim C_3)$ 20 -アルキルカルバモイル、N-(C,~C,)-シクロア ルキルカルバモイル、N-フェニルカルバモイル、N-フェニルー (C₁~C₂) - アルキルカルバモイル、カル ボキシル、(C1~C16)-アルコキシカルボニル、 (C₂~C₁₆) - アルケニルオキシカルボニル、レチニ ルオキシカルバモイル、(C₅~C₆) -シクロアルコキ シカルボニル、(C,~C,)-シクロアルキル-(C, ~C₄) −アルコキシカルボニルまたはフェニルー(C₄ ~C₆)-アルコキシカルボニル(フェニル基は、弗 素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、(C₁~ 30 C_{10}) $- \gamma \nu + \nu$, $(C_1 \sim C_{10}) - \gamma \nu \gamma + \nu$ (C₁~C₁₀) -アルケニルオキシの群からの1個また は2個の同一または異なる置換分によって置換されてい てもよい)であり、

R'が水素、($C_1 \sim C_5$) - アルコキシまたは($C_5 \sim C_5$ 。) -シクロアルキル - (C, ~ C,) - アルコキシ(置換分 R¹およびR¹の1個は水素である)であり、

 R^* が、分枝鎖状または非分枝鎖状の($C_1 \sim C_6$)-ア ルキル基または弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチ ル、 $(C_1 \sim C_6) - r \mu + \mu$ 、 $(C_1 \sim C_6) - r \mu = r$ 40 \rightarrow , $-O-(CH_2)_x-C_rH_{(2f+1-a)}, F_a, N-(C_1)$ クロアルキルカルバモイルまたはN-(+)-デヒドロ アビエチルアミノカルボニルの群からの1個または2個 の基によって置換された2-フェニルエチル基またはべ ンジル基であり、そしてfは1~4であり、gは0また は1-(2f+1)でありそしてxが1である生理学的に 活性な塩を包含する請求項1~3および6~9の何れか の項記載の式Ⅰの化合物。

50 【請求項11】 Qが〇であり、

XがOであり、

YがCR¹でありmが0であり、

Aが-CH2-基であり、

Bが-CO₂G(式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状 の脂肪族(C₁~C₁₆)-アルキル基またはベンジル基 である) であり、

41

R¹が水素であり、

R'が水素、 $N-(C_1 \sim C_{10})- アルキルカルバモイ$ $N - ((C_1 \sim C_{12}) - PNJ + D - (C_1 \sim C_1)$ -アルキル) カルバモイル、N-シクロヘキシルカルバ 10 モイル、N-フェニルカルバモイル、N-(フェニルー (C,~C,)-アルキル)カルバモイル(最後の2つの 基の場合においては、フェニル基は弗素置換分、(C, $\sim C_{10}$) - アルキル置換分または($C_1 \sim C_{10}$) - アル コキシ置換分を有していてもよい)、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{15}) - T$ - T - アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボ ニル、(C₅~C₆)-シクロアルコキシカルボニルまた はベンジルオキシカルボニルであり、

 R^{3} が水素、 $(C_{3} \sim C_{5}) - P \mu$ コキシまたは2 - (シ クロヘキシル) エチルオキシ (置換分R'およびR'の1 個は水素である)であり、

R¹が、分枝鎖状または非分枝鎖状のアルキル基または 1個の弗素、塩素、トリフルオロメチル、(C₁~C₄) -アルキルまたは (C,~C,) -アルコキシである生理 学的に活性な塩を包含する請求項1~3および6~10 の何れかの項記載の式Ⅰの化合物。

【請求項12】 QがOであり、

XがOであり、

YがCR'(式中、R'は水素である)でありmが0であ 30 り、

Aが-CH2-基であり、

Bが-CO₂G(式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状 脂肪族(C₁~C₁₆)-アルキル基またはベンジル基で ある) であり、

R'およびR'は、これらの基が結合しているピリジンと 一緒になって、置換されていないベンゾ部分を有するイ ソキノリン環を形成し、そしてR'がメチルである請求 項1~3および6の何れかの項記載の式1の化合物。

【請求項13】 QがOであり、

XがOであり、

YがCR'であり、

mが0であり、

Aが-CH、-基であり、

Bが-CO₂G(式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖の 脂肪族(C₁~C₁₆)-アルキル基またはベンジル基で ある) であり、

R'が水素であり、そしてR'およびR'が、これらの基 が結合しているピリジンと一緒になって、置換されてい ないベンゾ部分を有するキノリン環を形成し、そしてR 50 -2-カルボン酸(L-スレオニル(Fmoc-ph

'がメチルである請求項1~3および6の何れかの項記 載の式Iの化合物。

42

【請求項14】 QがSであり、

XがOであり、

YがCR'でありmが0であり、

Aが-CH、-基であり、

Bが-CO₂G(式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状 の(C,~C,。)-アルキル基またはベンジル基であ る) であり、

R¹が水素であり、

 R^1 が水素、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - アルキルカルバモイ$ ル、 $N-((C_1 \sim C_{12}) - T \mu a + b - (C_1 \sim C_1)$ -アルキル) カルバモイル、N-シクロヘキシルカルバ モイル、N-フェニルカルバモイル、N-(フェニルー (C1~C2) - アルキル) カルバモイル (最後の2つの 基の場合においては、フェニル環は弗素置換分、(C、 $\sim C_{10}$) - アルキル置換分または($C_1 \sim C_{10}$) - アル コキシ置換分を有していてもよい)、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{16}) - アルコキシカルボニル、(C_2 \sim C_{16})$ -アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボ ニル、(C₅~C₆) -シクロアルコキシカルボニルまた はベンジルオキシカルボニルであり、

R³が水素、($C_1 \sim C_3$) - アルコキシまたは2 - (シ クロヘキシル) エチルオキシ (置換分R'およびR'の1 個は水素である)であり、

R¹が、分枝鎖状または非分枝鎖状の(C₁~C₄)-ア ルキル基またはベンジル基であって、該基は1個の弗 素、塩素、トリフルオロメチル、(C₁~C₁)-アルキ ルまたは(C₁~C₃)-アルコキシにより置換されてい る請求項1、2、4および5の何れかの項記載の式1の 化合物。

【請求項15】 QがSであり、

XがOであり、

YがCR³であり、

mが0であり、

Aが-CH₂-基であり、

Bが-CO₂G(式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状 の $(C_1 \sim C_{16})$ -アルキル基またはベンジル基であ る) であり、

40 R¹が水素であり、

R' がカルボキシルまたは $(C_1 \sim C_{16})$ アルコキシカル ボニルであり、

R'が水素であり、そしてR'が分枝鎖状または非分枝鎖 状の(C₁~C₄)-アルキル基である請求項1、2、 3、4、5 および 1 4 の何れかの項記載の式 1 の化合

【請求項16】 医薬として使用するために、3-ベン ジルオキシピリジン-2-カルボン酸(L-スレオニル メチルエステル)アミド、3-ベンジルオキシピリジン

g) 第3ブチルエステル) アミド、3 - ベンジルオキシ ピリジン-2-カルボン酸 (L-スレオニル第3ブチル エステル) アミドおよび3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸 (D-アロスレオニルメチルエステル) アミドと一緒にする請求項1~15の何れかの項記載の 式1の化合物。

43

【請求項17】 コラーゲン生合成を阻害するために使用される請求項1~16の何れかの項記載の化合物。

【請求項18】 Bがカルボキシルまたはその塩である式 I のプロビルヒドロキシラーゼ阻害剤のエステルプロ 10ドラッグとしての請求項1~16の何れかの項記載の化合物。

【請求項19】 線維抑制剤として使用される請求項1 ~16の何れかの項記載の化合物。

【請求項20】 線維症疾患に対する医薬を製造するた*

*めの請求項1~16の何れかの項記載の化合物。

【請求項21】 肝臓の線維症疾患に対する医薬を製造するための請求項 $1\sim16$ の何れかの項記載の化合物。 【請求項22】 肺の線維症疾患に対する医薬を製造するための請求項 $1\sim16$ の何れかの項記載の化合物。 【請求項23】 皮膚の線維症疾患に対する医薬を製造するための請求項 $1\sim16$ の何れかの項記載の化合物。 【請求項24】 i1) 式 $II(R^{ij}=H)$ のピリジン-2-カルボン酸を式IIIのアミノエステルと反応させて式Iのアミドエステルを形成させ、またはi2) 式 $II(R^{ij}=G$ 級アルキル)のピリジン-2-カルボン酸エステルをアミノリシスの条件下で反応させ

[168]

$$\begin{array}{c|c}
R^{2} & R^{1} \\
R^{2} & QR^{4} \\
R^{3} & H_{2}N - A - CO_{2}G \\
\hline
 & III \\
\hline
 & i 1.) \\
 & i 2.)
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
R^{2} & QR^{4} \\
\hline
 & NH - A - CO_{2}G \\
\hline
 & i 1.) \\
\hline
 & i 2.)$$

または、

ii) 式IVの化合物をアルコールGOHでエステル化し※

 $\begin{array}{c|c}
R^{2} & & & & \\
R^{3} & & & & \\
R^{3} & & & & \\
\end{array}$ $\begin{array}{c|c}
R^{4} & & & & \\
\hline
NH-A-CO_{2}H & & \\
\hline
GOH
\end{array}$

Ö

※て式【の化合物を形成させ、

て式Ⅰの化合物を形成させ、

【化9】

または、

iii) 式Vの化合物をR'Xでアルキル化して式Iの化★

★合物を形成させ 【化10】

$$\begin{array}{c|c}
R^{2} & & & & \\
R^{2} & & & & \\
R^{3} & & & & \\
N & & & \\
N & & & \\
N & &$$

ν

IV

(式中、Xは除去基、特にハロゲン、 OSO_2Mesk は OSO_2 フェニルである)、そして必要に応じて iv) 式 I の化合物(但し、QはOskはNR である)を、ビリジンN-オキシド(I) 【化 1 】

に変換することによって、

Aが置換されたアルキレン部分であり、

BがCO, Gであり、

50 YがCR³であり、そしてmが0または1である請求項

1~15記載の式 I の化合物の製法。

【発明の詳細な説明】

【0001】本発明は置換された複素環式カルボキサミドエステル、これらの化合物の製法およびコラーゲン生合成を阻害するためのこれらの化合物の使用および線維症疾患を治療するための医薬としてのこれらの化合物の使用に関するものである。

45

【0002】酵素プロリンヒドロキシラーゼおよびリジンヒドロキシラーゼを阻害する化合物は、コラーゲンー特異的ヒドロキシル化反応に対する影響によって、コラーゲン生合成の非常に選択的な阻害を与える。これらの反応の過程において、蛋白質ー結合したプロリンまたはリジンは、それぞれ酵素プロリンヒドロキシラーゼまたはリジンヒドロキシラーゼによってヒドロキシル化される。この反応が阻害剤により妨害される場合は、細胞により細胞外空間に小量分泌され得るにすぎない非機能性のサブヒドロキシル化されたコラーゲン分子を生ずる。さらに、このサブヒドロキシ化されたコラーゲンは、コラーゲンマトリックスに混入することはできずそして非常に容易に蛋白分解的に分解される。これらの作用は、細胞外的に沈降するコラーゲンの全体の量の減少を生ずる。

【0003】それ故に、プロリルヒドロキシラーゼの阻害は、コラーゲンの沈降が臨床像に実質的に寄与する病気の治療に使用される適当な物質である。これらの疾患は、とりわけ肺、肝臓および皮膚の線維症(硬皮症、および火傷、傷害および外科手術介入後の瘢痕化)そしてまたはアテローム硬化症を包含する。酵素プロリンヒドロキシラーゼがピリジンー2,4ージカルボン酸およびピリジンー2,5ージカルボン酸によって有効に阻害されることは知られている【K.Majamaa等、Eur. J. Biochem. 138(1984)230-245】。しかしながら、これらの化合物は、非常に高い濃度において、細胞培養において阻害剤として活性であるにすぎない〔Tschank, G.等、Biochem. J. 238(1987)625-633〕。

【0004】ピリジン-2,4(5)-ジカルボキシレートのプロドラッグもまた知られている。これらは、比較的古いドイツ特許出願P 42 33 124.2、P 42 38 506.7 およびP 42 09 424.0 に記載されている。

【0005】プロリルー4ーヒドロキシラーゼの阻害剤であるN-オキザリルグリシンが、J. Med. Chem. 1992、35、2652-2658(Cunliffe等)および EP-A-0 457 163に開示されている。ヒドロキシイソキノリンカルボン酸グリシルアミドおよびヒドロキシシンノリンカルボン酸グリシルアミドが、Biochem. Soc. Trans. 1991、19、812-815(Franklin等)に開示されている。3-ベンジルオキシーピリジン-2-カルボン酸(L-スレオニルメチルエステル)アミド、3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボ 50

ン酸(L-スレオニル(Fmoc-Phg)第3プチルエステル)アミド、3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(L-スレオニル第3プチルエステル)アミドおよび3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(D-アロスレオニルメチルエステル)アミドが、Liebigs Ann. Chem. 1986、1-20(Kessler等)に開示されている。

【0006】さらに、3-ベンジルオキシピリジン-2 -カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミドが」. 0 ra. Chem. 31、636-638(1966)に開示さ れている。驚くべきことには、オルトー位にエーテル置 換分、チオエーテル置換分またはアミノ置換分を有する 式 I の複素環式カルボキサミドは、生体内でコラーゲン 生合成に対する強力な阻害作用を有していることが見出 された。化合物は、Bがカルボキシル基である式Iの相 当するカルボン酸のエステルプロドラッグである。式Ⅰ の化合物は、生体(生体内)および細胞培養(試験管 内) において開裂して、Bがカルボキシル基またはその 塩である式 I の化合物を形成する。式 I の化合物を投与 すると、Bがカルボキシル基またはその塩である式Iの 化合物が形成されることによって、生体内および試験管 内で観察されるコラーゲン生合成の阻害を生ずる。これ らの化合物は、プロリル-4-ヒドロキシラーゼを阻害 しそしてそれ故にコラーゲン生合成を阻害する。

【0007】本発明の化合物は、生理学的に活性な塩を 包含する式】

【化12】

の化合物である。

【0008】上記式において、Qは、O、S、NR'または単一結合であり、Xは、OまたはSであり、Yは、C-R'であるか、または、R'およびR'がサイクルを形成する場合は、Yは、NまたはCR'であり、mはOまたは1であり、

 $[0\ 0\ 0\ 9]$ Aは、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキレンであり、そしてこの基は、場合によっては、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ -ヒドロキシアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ -ヒドロキシアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ -フルオロアルコキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ -フルオロアルケニルオキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ -フルオロアルキニルオキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルホニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルホニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -ア

ルキルカルボニル、(C₁~C₆)-アルコキシカルボニ ル、カルバモイル、N-(C₁~C₄)-アルキルカルバ モイル、N,N-ジ- (C₁~C₄) -アルキルカルバモ イル、(C₁~C₆)-アルキルカルボニルオキシ、(C 」~C。)−シクロアルキル、フェニル、ベンジル、フェ ノキシ、ベンジルオキシ、アニリノ、N-メチルアニリ ノ、フェニルメルカプト、フェニルスルホニル、フェニ ルスルフィニル、スルファモイル、N-(C₁~C₄)-アルキルスルファモイルまたはN,N-ジ-(C₁~ C.) - アルキルスルファモイルの群からの1個または 2個の置換分によって、または置換された(C。~ ルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ - アリール、または $(C_7 \sim C_{12})$ 11) -アルアルキル基(これらの基は、アリール部分に おいて、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチ ル、 $(C_1 \sim C_6) - P \mu + \mu$ 、 $(C_1 \sim C_6) - P \mu + \mu$ ν , $-O-(CH_2)_x-C_rH_{(2r+1-q)}Hal_q$, -OC F_1CI , $-O-CF_2-CHFCI$, $(C_1\sim C_6)-7$ ルキルメルカプト、(C₁~C₆)-アルキルスルフィニ ル、 $(C_1 \sim C_6)$ - アルキルスルホニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルボニル、(C₁~C。)-アルコキシカル ボニル、カルバモイル、N-(C₁~C₄)-アルキルカ ルバモイル、N,N-ジ-(C,~C,)-アルキルカル バモイル、 $(C_1 \sim C_5)$ - アルキルカルボニルオキシ、 (C,~C,) -シクロアルキル、スルファモイル、N--ジ-(C₁~C₄)-アルキルスルファモイルの群から の1、2、3、4または5個の同一または異なる置換分 を有していてもよい) によって、またはα-アミノ酸 (天然のL-アミノ酸およびこれらのD-異性体を使用 30 することが可能である)のα-C原子の置換分R'によ って置換されていてもよく、 【0010】Bは、-CO₂G(式中GはアルコールG OHの基である)であり、R¹、R¹およびR¹は、同一 または異なりそして水素、ヒドロキシル、ハロゲン、シ アノ、トリフルオロメチル、ニトロ、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu$, $(C_1 \sim C_1) - \nu \rho \Gamma \nu$ $+\nu$, $(C_3 \sim C_3) - \nu \rho \rho \rho \nu + \nu - (C_1 \sim C_{12})$

47

【0010】Bは、 $-CO_2G$ (式中GはアルコールG OHの基である)であり、 R^1 、 R^2 および R^3 は、同一または異なりそして水素、ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、ニトロ、カルボキシル、($C_1 \sim C_{12}$) - アルキル、($C_1 \sim C_{12}$) - アルキル、($C_1 \sim C_{12}$) - シクロアルキル、($C_1 \sim C_{12}$) - アルキル、($C_1 \sim C_1$) - アルキル、($C_1 \sim C_1$) - アルコキシ、($C_1 \sim C_1$) - アルコキシ、($C_1 \sim C_1$) - アルコキシ、($C_1 \sim C_1$) - アルキル、($C_1 \sim C_1$) - アルコキシ、($C_1 \sim C_1$) - アルキル・($C_1 \sim C_1$) - アルコキシ、($C_1 \sim C_1$) - アルコキシ・($C_1 \sim C_1$) - アルコ・($C_1 \sim C_1$) - アルコ・(C

 C_{16}) - P N P N + N $(C_7 \sim C_{16}) - P N P N P N + N$ ル、 $(C, \sim C_{10})$ - アルアルキニル、 $(C, \sim C_{10})$ -アルケニル、(C₂~C₂₀) -アルキニル、(C₁~ C_{10}) - P μ 1 + ν + シ、 (C₂~C₂₀) - アルキニルオキシ、レチニルオキ ν (C, \sim C, ι) - ν キル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -ア ルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- (C₁~C₃) -アルキル、(C₅~ ルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールオキシ-(C₁~C 。) - アルコキシ、(C, ~ C16) - アルアルコキシー $(C_1 \sim C_6) - T \mu \Box + D$, $(C_1 \sim C_{16}) - C \vdash \Box + C_{16}$ シアルキル、(C₆~C₁₆)-アリールオキシー(C₁~ C_s) $- P \mu + \mu \setminus (C_7 \sim C_{16}) - P \mu P \mu + \nu - \nu$ $(C_1 \sim C_s) - r \nu + \nu$, $(C_s \sim C_{12}) - r \nu + \nu$ キシ- (C₁~C₈) -アルコキシ- (C₁~C₆) -アル キル、(C,~C12) -アルアルキルオキシ-(C1~C ₈) -アルコキシー (C₁~C₆) -アルキル、 (C₂~C $_{20}$) -P ν + ν + ν -(C_{1} \sim C_{5}) -P ν + ν + ν (C,~C,o) -アルキニルオキシ- (C,~C,) -ア ルキル、レチニルオキシー (C₁~C₅) - アルキル、- $O-(CH_2)_{x}-C_{f}H_{(2f,1-q)}F_{q}, -OCF_{2}CI$ $OCF_1 - CHFC1$; $(C_1 \sim C_{20}) - PN + NDN + N$ ニル、(C₃~C₀) -シクロアルキルカルボニル、(C ₅~C12) - アリールカルボニル、(C, ~C16) - アル アルキルカルボニル、シンナモイル、(C,~C,。) -アルケニルカルボニル、(C₂~C₂₀)-アルキニルカ ルボニル;($C_1 \sim C_{20}$) – アルコキシカルボニル、 $(C_1 \sim C_{12}) - T \mu \Box + D - (C_1 \sim C_{12}) - T \mu \Box +$ シカルボニル、(C。~C」2)-アリールオキシカルボ ニル、(C,~C16)-アルアルコキシカルボニル、 (C₃~C₈) -シクロアルコキシカルボニル、(C₂~ C₂₀) - アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシ カルボニル、(C,~C,o) -アルキニルオキシカルボ $= L_1 \cdot (C_6 \sim C_{12}) - PU - UT + D - (C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル、(C,~C16)-アルアルコ キシー (C₁~C₅) - アルコキシカルボニル、(C₁~ 40 ルボニル、(C,~C,) -シクロアルコキシ-(C,~ C_{\bullet}) $- \gamma \nu 1 + \nu 2 + \nu 3 + \nu 4 + \nu 4$ ルカルボニルオキシ、(C,~C,) -シクロアルキルカ ルボニルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールカルボニル オキシ、(C, $\sim C_{16}$)-アルアルキルカルボニルオキ シ、シンナモイルオキシ、(C,~C,,)-アルケニル カルボニルオキシ、(C, ~C,,) -アルキニルカルボ ニルオキシ; (C1~C12) - アルコキシカルボニルオ キシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルコキシー $(C_1 \sim C_{12})$ - ア ルコキシカルボニルオキシ、(C。~C、2)-アリール

50 オキシカルボニルオキシ、(C,~C,6)-アルアルキ

ルオキシカルボニルオキシ、(C,~C,)-シクロアル コキシカルボニルオキシ、(C,~C,,)-アルケニル オキシカルボニルオキシ、(C,~C,,)-アルキニル オキシカルボニルオキシ;カルバモイル、N-(C₁~ ,,) -アルキルカルバモイル、N-(C,~C,) -シク ロアルキルカルバモイル、N,N-ジシクロ-(C,~C 。) - アルキルカルバモイル、N - (C1~C10) - アル キル-N-(C,~C,) -シクロアルキルカルバモイ ル、N-((C,~C,)-シクロアルキル-(C,~ アルキル- $N-((C_3\sim C_s)-シクロアルキル-(C$, ~ C ₀) - アルキル) カルバモイル、N - (+) - デヒ ドロアビエチルカルバモイル、N-(C₁~C₆)-アル キル-N-(+)-デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_s \sim C_{12}) - P U - U D U N + I U N - (C_7)$ $\sim C_{16}$) $- P \mu P \mu + \mu D \mu N + \Gamma V N - \Gamma V_{16}$ 10) -アルキル-N-(C6~C16) -アリールカルバ モイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})-$ アルキル $-N-(C_7 \sim C_7 \sim C$ 16) - アルアルキルカルバモイル、N - ((C₁~ C_{18}) $- P \mu \Box + D - (C_1 \sim C_{18}) P \mu + \mu) D \mu \mu$ モイル、 $N-((C_6 \sim C_{16})-$ アリールオキシー(C_1 ~C,a) - アルキル) カルバモイル、N-((C,~C 16) - アルアルキルオキシ- (C1~C10) - アルキ ル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ - アルキルーN - ((C₁~C₁₀) - アルコキシ- (C₁~C₁₀) - アル キル) カルバモイル、N-(C, ~C, o) - アルキル- $N - ((C_6 \sim C_{12}) - P U - U + v - (C_1 \sim C_{10}))$ -アルキル)カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アル キル-N-((C,~C16)-アルアルキルオキシー $(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu) \mu \mu \mu \tau + \mu \tau \tau \tau$ (CH₂)_n(式中、1個のCH₂基は、O、S、N-(C₁ ~C₈) -アルキルイミノ、N-(C₃~C₈) -シクロ アルキルイミノ、N-(C₃~C₈)-シクロアルキル- $(C_1 \sim C_1) - T \mu + \mu + I \leq J \setminus N - (C_1 \sim C_{12}) - I$ アリールイミノ、N-(C,~C16)-アルアルキルイ $= (C_1 \sim C_1) - r \mu a + \nu - (C_1 \sim C_1)$ C。) - アルキルイミノにより置換されていてもよくそ してhは3~7である)、

49

【0011】式II 【化13】

$$-CO = \begin{bmatrix} R & H \\ N R^{C} & 0 \end{bmatrix}_{S} T \qquad (II)$$

〔式中、R*は、L-およびD-アミノ酸が属する α -アミノ酸の置換分であり、sは、1、3、4または5であり、そしてTは、OH、ORまたはNR $^{\circ}$ R $^{\circ}$ であり、

 R° 、 R° および R° は、同一または異なりそして水素、 $(C_{\circ} \sim C_{12}) -$ アリール、 $(C_{7} \sim C_{11}) -$ アルアルキル、 $(C_{1} \sim C_{\circ}) -$ アルキル、 $(C_{1} \sim C_{\circ}) -$ アルキル、 $(C_{1} \sim C_{\circ}) -$ アルキル、 $(C_{1} \sim C_{\circ}) -$ アルコキシー $(C_{1} \sim C_{\circ}) -$ アルキル、 $(C_{7} \sim C_{12}) -$ アルアルコキシー $(C_{1} \sim C_{\circ}) -$ アルキル、 $(C_{\circ} \sim C_{12}) -$ アルアルコキシー $(C_{1} \sim C_{\circ}) -$ アルキル、 $(C_{\circ} \sim C_{12}) -$ アリールオキシー $(C_{1} \sim C_{\circ}) -$ アルキル、 $(C_{\circ} \sim C_{12}) -$ アルカノイル、 場合によっては置換されていてもよい $(C_{7} \sim C_{16}) -$ アルアルカノイルまたは場合によっては置換されていてもよい $(C_{6} \sim C_{12}) -$ アロイルであるか、または

【0012】R*およびR*は、一緒になって-〔C H,) (1個のCH, 基は、O、S、SO、SO, N-アシルアミノ、N-(C1~C10)-アルコキシカルボ (C, ~C,) -シクロアルキルイミノ、N-(C,~ C_*) - > > - > > + >ノ、N- (C₅~C₁₂) -アリールイミノ、N- (C₇~ アルコキシー (C1~C6) -アルキルイミノにより置換 されていてもよくそしてhは3~7である)である〕の カルバモイル基;カルバモイルオキシ、N-(C₁~C 12) -アルキルカルバモイルオキシ、N,N-ジ-(C, ~C₁₂) - アリールカルバモイルオキシ、N - (C₂~ $\sim C_{10}$) $- r \nu + \nu - N - (C_6 \sim C_{12}) - r \nu + \nu + \nu$ ルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル-N $N-((C_1 \sim C_{10}) - P \nu + \nu)$ $D \nu \nu \nu + \nu + \nu$ シ、N-((C₆~C₁₂)-アリールオキシ-(C₁~C 10) -アルキル) カルバモイルオキシ、N-((C,~ ル) カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ - アルキ $N-N-((C_1 \sim C_{10})-PNJ+v-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀) -アルキル-N-((C₆~C₁₂)-アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ - アルキル) カルバモイルオキシ、N - $(C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu - N - ((C_1 \sim C_{16}) - r \mu$ アルキルオキシー(C,~C,o)-アルキル)カルバモ AUA+D; $P \in \mathcal{C}_{1} \setminus C_{1}$) $-PU+UP \in \mathcal{C}_{1}$ $J, \mathcal{Y} = (C_1 \sim C_{12}) = P \mathcal{V} + \mathcal{V} + \mathcal{V} = J, \quad (C_1 \sim C_1 \sim C_2 \sim C_$ $(C_6 \sim C_{12}) - TU - \mu T \leq J, N - (C_7 \sim C_{11}) - J$ アルアルキルアミノ、N-アルキル-アルアルキルアミ J, N-ru+u-ry-ur>J, $(C_1\sim C_{12})-$ アルコキシアミノ、(C1~C12)-アルコキシ-N-50 $(C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu P \geq J$; $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu$

カノイルアミノ、(C,~C,) -シクロアルカノイルア $\ge J$, $(C_6 \sim C_{12}) - PQ + JUP \ge J$, $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルカノイルアミノ、(C,~C,,)-アルカノ $Au-N-(C_1\sim C_{10})-Pu+uP=J$, $(C_1\sim C_1)$ *) -シクロアルカノイル-N-(C1~C10)-アルキ $\mu r \in \mathcal{C}_{12}$ $(C_1 \sim C_{12}) - r \mu r \mu - N - (C_1 \sim C_1 \sim C_2 \sim C_$ C_{12}) $- P \mu D J J J \mu P = (C_1 \sim C_3) - P \mu +$ ル、 $(C_1 \sim C_0)$ -シクロアルカノイルアミノー (C_1) ~C。) -アルキル、(C。~C」,) -アロイルアミノー $(C_1 \sim C_0) - P \nu + \nu$ $(C_1 \sim C_{16}) - P \nu P \nu$ ノイルアミノー $(C_1 \sim C_s)$ - アルキル、アミノー (C_s) $_{1}\sim C_{10}$) -P ν + ν , N - ($C_{1}\sim C_{10}$) -P ν + ν P 1.。) -アルキルアミノ- (C, ~ C1.。) -アルキル、 $(C_1 \sim C_1) - \mathcal{D}_1 \cap \mathcal{D}_1 \cap \mathcal{D}_2 \cap \mathcal{D}_1 \cap \mathcal{D}_2 \cap \mathcal{D}_1 \cap \mathcal{D}_2 \cap \mathcal{D}_2 \cap \mathcal{D}_2 \cap \mathcal{D}_2 \cap \mathcal{D}_3 \cap \mathcal{D}_4 \cap \mathcal{D}_$ -アルキル、(C₁~C₁₀) -アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_{20}) - r \nu + \nu \lambda \nu \gamma_1 - \nu \lambda \lambda_1 (C_1 \sim C_{20})$ -アルキルスルホニル、(C₅~C₁₁)-アリールメル カプト、(C₆~C₁₂)-アリールスルフィニル、(C₆ ~C₁₂) -アリールスルホニル、(C,~C₁₆) -アル アルキルメルカプト、(C,~C,s)-アルアルキルス ルフィニル、(C,~C,6) - アルアルキルスルホニ ル、 (C₁~C₁₁) - アルキルメルカプト- (C₁~ C_6) $- P \nu + \nu$, $(C_1 \sim C_{12}) - P \nu + \nu$ ν -($C_1 \sim C_6$) - アルキル、($C_1 \sim C_{12}$) - アルキ ルスルホニルー (C₁~C₆) - アルキル、(C₆~ ν ($C_6 \sim C_{12}$) $- \gamma \nu - \nu \lambda \nu \gamma \gamma - \nu - (C_1 \sim C_1 \sim C_2 \sim C_1 \sim C_2 \sim C_1 \sim C_2 \sim C_1 \sim C_2 \sim C_2 \sim C_1 \sim C_2 \sim$ 。) -アルキル、($C_{\mathfrak{s}}\sim C_{\mathfrak{12}}$)-アリールスルホニルー $(C_1 \sim C_6) - r \nu + \nu$, $(C_7 \sim C_{16}) - r \nu r \nu +$ ルメルカプトー $(C_1 \sim C_6)$ - アルキル、 $(C_7 \sim$ ルキル、(C,~C16)-アルアルキルスルホニル- $\sim C_{10}$) $- \gamma \nu + \nu \lambda \nu = - \lambda \lambda \nu =$ $\sim C_{10}$) $- \gamma \nu + \nu \lambda \nu = - \lambda \nu \cdot (C_{10} - C_{10}) - \nu \cdot (C_{10} - C_{10}$ クロアルキルスルファモイル、N-(C₆~C₁₂)-ア リールスルファモイル、N-(C,~C16)-アルアル $(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu - N - (C_7 \sim C_{16}) - T \mu T$ ルキルスルファモイル; $(C_1 \sim C_{10})$ - アルキルスル ホンアミド、N-((C,~C,o)-アルキル)-(C,~ ルアルキルスルホンアミドまたは $N-((C_1 \sim C_{10})-$ アルキル) - (C, ~ C16) - アルアルキルスルホンアミ ド〔アリール基を含有する基は、アリール上において、 ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチ

51

ル、ニトロ、カルボキシル、(C1~C16)-アルキ ル、(C,~C,)ーシクロアルキル、(C,~C,)ーシ クロアルキル- (C₁~C₁₂) -アルキル、(C₃~ +ル- (C_1 ~ C_{12}) −アルコキシ、(C_1 ~ C_3) −シ クロアルキルオキシー $(C_1 \sim C_{12})$ - アルキル、 (C_1) $\sim C_{1}$) -<math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>><math>>><math>><math>><math>><math>><math>>><math>><math>><math>>>><math>>><math>>><math>>>コキシ、 $(C_3 \sim C_s)$ -シクロアルキルー $(C_1 \sim C_s)$ $- T \mu + \mu - (C_1 \sim C_6) - T \mu + \nu \sim (C_1 \sim C_8)$ -シクロアルキル-(C₁~C₈)-アルコキシ-(C₁ $\sim C_{\circ}$) $- r \mu + \mu$, $(C_{\circ} \sim C_{\circ}) - \nu \rho \mu + \mu + \mu$ $+ \flat - (C_1 \sim C_8) - r \mu \exists + \flat - (C_1 \sim C_6) - r \mu$ $+\nu$, $(C_3 \sim C_s) - \nu \rho \mu \nu \nu + \nu - (C_1 \sim C_s)$ -アルコキシ- (C₁ \sim C₃) -アルコキシ、(C₆ \sim C12) -アリール、(C,~C16) -アルアルキル、(C2 $(C_1 \sim C_{16}) - T \mu \Box + \emptyset$, $(C_1 \sim C_{16}) - T \mu \Box + \emptyset$ ルオキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルコキシー $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、(C₁~C₁₁)-アルコキシ-(C₁~ C_{12}) - $P \mu_{12} + \nu_{12}$ ($C_{1} \sim C_{12}$) - $P \mu_{12} + \nu_{13}$ $(C_1 \sim C_s) - P \mu \exists + b - (C_1 \sim C_s) - P \mu + \mu$ (C₆~C₁₂) -アリールオキシ、(C₇~C₁₆) -アル アルキルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールオキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアル コキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_8)$ -ヒ ドロキシアルキル、(C。~C1。)-アリールオキシー $(C_1 \sim C_2) - r \nu + \nu$, $(C_1 \sim C_{16}) - r \nu r \nu r$ キシー (C₁~C₈) -アルキル、(C₅~C₋₁₂) -アリ $-\mu + \nu - (C_1 \sim C_8) - \mu + \nu - (C_1 \sim C_6)$ -アルキル、(C,~C,1) -アルアルキルオキシー $(C_1 \sim C_s) - P \mu \Box + D - (C_1 \sim C_s) - P \mu + \mu$ $-O-(CH_2)_*-C_*H_{(2f+1-q)}F_{q}, -OCF_2C$ $1 \cdot -OCF_2 - CHFC1$; $(C_1 \sim C_{12}) - TU + U$ カルボニル、(C,~C,) -シクロアルキルカルボニ ル、(C₆~C₁₂) - アリールカルボニル、(C₇~ ルコキシカルボニル、(C₁~C₁₂)-アルコキシー $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu a + \nu b \mu \pi = \mu \cdot (C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシカルボニル、(C,~C16)-アルア ルコキシカルボニル、(C₃~C₆)-シクロアルコキシ カルボニル、(C, ~C,,) -アルケニルオキシカルボ ニル、(C₂~C₁₂) -アルキニルオキシカルボニル、 $(C_5 \sim C_{12}) - P \cup U \rightarrow V \rightarrow (C_1 \sim C_6) - P \cup V$ コキシカルボニル、(C,~C1,6)-アルアルコキシー $(C_1 \sim C_6) - r \mu \Box + \nu \Box \mu \Box \cup (C_1 \sim C_6) - \nu \Box \cup (C_1 \sim C_6)$ シクロアルキルー(C,~C。)-アルコキシカルボニ ル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルコキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル; (C₁~C₁₁)-アルキルカル ボニルオキシ、(C,~C,)-シクロアルキルカルボニ 50 ルオキシ、(C₆~C₁₂) - アリールカルボニルオキ

シ、 (C,~C16) - アルアルキルカルボニルオキシ、 シンナモイルオキシ、(C₂~C₁₂) - アルケニルカル ボニルオキシ、(C,~C,,)-アルキニルカルボニル オキシ; (C1~C12) - アルコキシカルボニルオキ シ、 $(C_1 \sim C_{11})$ - アルコキシ - $(C_1 \sim C_{11})$ - アル コキシカルボニルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールオ キシカルボニルオキシ、(C,~C,6) -アルアルキルオ キシカルボニルオキシ、(C₃~C₈) -シクロアルコキ シカルボニルオキシ、(Cz~Czz)-アルケニルオキ シカルボニルオキシ、(C₂~C₁₂) - アルキニルオキ シカルボニルオキシ;カルバモイル、N-(C,~ C_{12}) -P ν + ν D ν N+N (C_1) - アルキルカルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_2)$ - シク ロアルキルカルバモイル、N,N-ジシクロー(C₃~C 。) - アルキルカルバモイル、N - (C₁~C₁₀) - アル $+\mu-N-(C, \sim C,)-\nu\rho u r \mu+\mu n \mu n \mu r + \mu$ C₆) -アルキル) カルバモイル、N - (C₁~C₆) -アルキル- $N-((C_3 \sim C_3) - シクロアルキル-(C$ 1~C₆) -アルキル) カルバモイル、N-(+) -デヒ 20 ドロアビエチルカルバモイル、N-(C₁~C₆)-アル キル-N-(+)-デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_6\sim C_{12})-r$ y-h y- $\sim C_{16}$) $- P N P N + N D N N + (C_1 \sim C_1 \sim$ $_{10}$) $- P \mu + \mu - N - (C_6 \sim C_{16}) - P \mu - \mu + \mu N = (C_6 \sim C_{16})$ モイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル $-N-(C_7 \sim C_7 \sim$ 16) - アルアルキルカルバモイル、N - ((C,~ C_{16}) $- P \mu 1 + 2 - (C_{10}) P \mu + \mu) カルバ$ モイル、 $N-((C_6 \sim C_{16}) - アリールオキシー(C_1$ $\sim C_{10}$) -P $\nu + \nu$) <math>D $\nu \wedge C_{10}$) - P $\nu + \nu$) D $\nu \wedge C_{10}$) - P $\nu + \nu$) D $\nu \wedge C_{10}$) - P $\nu + \nu$) D $\nu \wedge C_{10}$) - P $\nu + \nu$) D $\nu \wedge C_{10}$) - P $\nu + \nu$) D $\nu \wedge C_{10}$) - P $\nu + \nu$) D $\nu \wedge C_{10}$) - P $\nu + \nu$) D $\nu \wedge C_{10}$) - P $\nu \wedge C_{10}$) - P16) - アルアルキルオキシ- (C1~C10) - アルキ ル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル-N - ((C₁~C₁₀) - アルコキシ- (C₁~C₁₀) - アル キル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10}) - アルキル N-((C_6 \sim C_{12}) - P U - U + v + v - (C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイル、N-(C₁~C₁₀)-アル $+\mu - N - ((C_7 \sim C_{16}) - r\mu r\mu + \mu r + \nu - r$ $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイル、CON(CH ₂)_n(式中1個のCH₂基は、O、S、N-(C₁~C₈) $- P \mathcal{N} + \mathcal{N$ イミノ、 $N-(C_3 \sim C_s)$ -シクロアルキルー($C_1 \sim$ C_{\bullet}) $- P \mu + \mu + 1 \leq J \leq N - (C_{\bullet} \sim C_{12}) - P \mu + \mu + 1 \leq J \leq N - (C_{\bullet} \sim C_{12}) - P \mu + \mu + 1 \leq J \leq N - (C_{\bullet} \sim C_{12}) - P \mu + \mu + 1 \leq J \leq N - (C_{\bullet} \sim C_{12}) - P \mu + \mu + 1 \leq J \leq N - (C_{\bullet} \sim C_{12}) - P \mu + \mu + 1 \leq J \leq N - (C_{\bullet} \sim C_{12}) - P \mu + \mu + 1 \leq J \leq N - (C_{\bullet} \sim C_{12}) - P \mu + 1$ イミノ、 $N-(C, \sim C_{16})$ -アルキルイミノまたはN- (C₁~C₄) -アルコキシ- (C₁~C₆) -アルキル イミノにより置換されていてもよくそしてhは3~7で ある); カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{12})-P$ ルキルカルバモイルオキシ、 $N_1N-ジ-(C_1\sim C_{12})$ -アルキルカルバモイルオキシ、N-(C₃~C₃)-シ クロアルキルカルバモイルオキシ、N-(C₆~C₁₆) -アリールカルバモイルオキシ、N-(C,~C₁,)-

53

アルアルキルカルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀) -アルキル-N-(C₆~C₁₂)-アリールカルバモイ ルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N-(C₇~ C_{16}) - P ν P ν + ν ν + ν ν + ν +1~C10)-アルキル)カルバモイルオキシ、N- $((C_6 \sim C_{12}) - P \cup U \cup V + V - (C_1 \sim C_{10}) - P$ ルキル) カルバモイルオキシ、N-((C,~C,6)-アルアルキルオキシ- (C,~C,o)-アルキル)カル バモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N- $((C_1 \sim C_{10}) - P \mu \exists + b - (C_1 \sim C_{10}) - P \mu +$ ル) カルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキ ル-N-((C₆~C₁₂)-アリールオキシ-(C₁~C ,。) -アルキル) カルバモイルオキシ、N-(C,~C $_{10}) - r \mu + \mu - N - ((C_{16}) - r \mu r \mu + \mu$ オキシー $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイルオキ シ; アミノ、(C,~C,z) -アルキルアミン、ジー $(C_1 \sim C_{12}) - T \mu + \mu T \leq J, (C_3 \sim C_8) - b J$ ロアルキルアミノ、 (C,~C,,) -アルケニルアミ J, $(C_3 \sim C_{12}) - P \mu + \mu P \in J$, $N - (C_6 \sim C_6)$ 12) -アリールアミノ、N-(C,~C11) -アルアル キルアミノ、N-アルキル-アルアルキルアミノ、N-アルキル-アリールアミノ、(C₁~C₁₂)-アルコキ シアミノ、(C₁~C₁₂)-アルコキシ-N-(C₁~C $_{10}$) -P μ + μ P \in \mathcal{P} \in アミノ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルカノイルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12}) - P \Box A U P \geq J, (C_7 \sim C_{16}) - P U$ アルカノイルアミノ、(C₁~C₁₂)-アルカノイル- $N-(C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu r \in J$, $(C_1 \sim C_0) -$ シクロアルカノイル-N-(C1~C10)-アルキルア アルキルアミノ、(C,~C₁₁)-アルアルカノイル- $N - (C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu r \geq J; (C_1 \sim C_{12}) -$ アルカノイルアミノー $(C_1 \sim C_s)$ - アルキル、 (C_s) アルキル、 $(C_{\circ} \sim C_{12})$ - アロイルアミノー $(C_{1} \sim C_{1})$ 。) - アルキル、 (C, ~ C16) - アルアルカノイルアミ $\mathcal{L} = (C_1 \sim C_2) = \mathcal{L} = \mathcal{L} = (C_1 \sim C_{10})$ $- P \mathcal{N} + \mathcal{N} - (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} + \mathcal{N} = (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} + \mathcal{N} = (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} + \mathcal{N} = (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} + \mathcal{N} = (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} = (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} = (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} = (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} = (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} = (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} = (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} = (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N}$ $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル、 $N, N - \mathcal{V}(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノー $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_{10})$ 。) -シクロアルキルアミノー (C1~C10) -アルキ ル; $(C_1 \sim C_{11})$ - アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim$ C_{12}) $- P \mu + \mu Z \mu Z \mu - \mu (C_1 \sim C_{12}) - P \mu$ キルスルホニル、(C。~C16)-アリールメルカプ ト、 $(C_6 \sim C_{16}) -$ アリールスルフィニル、 $(C_6 \sim C_{16})$ 15) -アリールスルホニル、(C,~C16) -アルアル キルメルカプト、(C,~C16) -アルアルキルスルフ ィニルまたは (C, ~ C16) - アルアルキルスルホニル の群からの1~5個の同一または異なる基によって置換

50 されていてもよく、

【0013】R'およびR'またはR'およびR'は、鎖 [CH,]。[式中、飽和であるかC=C二重結合により 不飽和である1個または2個のCH,基は、場合によっ てはO、S、SO、SO、またはNR′によって置換さ れていてもよくそしてoは、3、4または5であり、そ してR'は水素、(C₆~C₁₂) - アリール、(C₁~C 。) - アルキル、 (C1~C8) - アルコキシー (C1~C 。) - アルキル、 (C, ~ C, 2) - アルアルコキシー (C 1~C₈) -アルキル、(C₆~C₁₂) -アリールオキシ $-(C_1 \sim C_1) - r \mu + \mu (C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu$ イル、場合によっては置換されていてもよい(C,~C 16) -アルアルカノイルまたは場合によっては置換され ていてもよい (C。~C」、) -アロイルであり、そして この場合、基R'およびR'またはR'およびR'は、これ らを有するビリジンまたはビリダジンと一緒になって、 好ましくは5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン 環、5,6,7,8-テトラヒドロキノリン環または5,6,7,8-テトラヒドロシンノリン環を形成する〕を形米

55

Ιa

* 成し、または

【0014】R'およびR'またはR'およびR'は炭素環式または複素環式の5-または6-員芳香族環を形成し 【この場合、基R'およびR'またはR'およびR'は、これらを有するピリジンまたはピリタジンと一緒になって、好ましくは次の場合によっては置換されていてもよい複素環式環系:

チエノピリジン フラノピリジン

10 ピリドピリジン ピリミジノピリジン イミダゾピリジン チアゾロピリジン

オキサゾロビリジン

キノリン、イソキノリンおよびシンノリンを形成し、そ してとの場合、キノリン、イソキノリンまたはシンノリ ンは好ましくは式 l a 、 l b および l c

【化14】

l c

をみたしそして置換分R''〜R'は、それぞれの場合に おいて相互に独立してR'、R'およびR'の意義を有 す)、

【0015】R・は、Qが単一結合である場合は、ハロゲン、ニトリルまたはトリフルオロメチルでありまたは 40 QがO、SまたはNR′である場合は、分枝鎖状または非分枝鎖状の($C_1 \sim C_{10}$)-アルキル基、式〔 CH_1 〕 $_x-C_rH_{(2r+1-a)}$ F。の未置換されない飽和フルオロアルキル基、($C_r\sim C_{10}$)-アリール基、($C_r\sim C_{10}$)-アルキル基、 $_x-C_1$ 0)-アリール基をはヘテロアルアルキル基であり、これらの基は、1個または2個以上のヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、ニトロ、カルボキシル、($_x-C_1$ 0)-アルキル、($_x-C_1$ 0)-シクロアルキルー($_x-C_1$ 0)-シクロアルキルー($_x-C_1$ 0)-アルキル、($_x-C_1$ 0)-シクロアルキルー($_x-C_1$ 0)-シクロアル

ロアルコキシ、($C_3 \sim C_s$) – シクロアルキルー($C_1 \sim C_{12}$) – アルコキシ、($C_3 \sim C_s$) – シクロアルキルオキシー($C_1 \sim C_{12}$) – アルキル、($C_3 \sim C_s$) – シクロアルキルオキシー($C_1 \sim C_{12}$) – アルコキシ、
40 ($C_3 \sim C_s$) – シクロアルキルー($C_1 \sim C_s$) – アルキルー($C_1 \sim C_s$) – シクロアルキルー($C_1 \sim C_s$) – シクロアルキルー($C_1 \sim C_s$) – アルコキシー($C_1 \sim C_1$) – アルカト、($C_2 \sim C_{12}$) – アルケニル、($C_1 \sim C_1$) – アルカキシー($C_1 \sim C_1$) – アルコキシー($C_1 \sim C_1$) – アルコキシ

- (C₁~C₁₂) -アルコキシ、(C₁~C₁₂) -アルコ キシ- (C₁~C₀) ~アルコキシ- (C₁~C₀) -アル キル、(C₀~C₁₂) -アリールオキシ、(C,~C₁₀) -アルアルキルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールオキ シー (C₁~C₆) -アルコキシ、(C₇~C₁₆) -アル アルコキシー $(C_1 \sim C_s)$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_s)$ -ヒドロキシアルキル、(C₆~C₁₆)-アリールオキ シー (C1~C3) -アルキル、(C,~C16) -アルア ルコキシー $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシー (C1~C3) -アルコキシー (C1~ C_{\bullet}) $- P \mu + \mu \setminus (C_{\bullet} - C_{\bullet, \bullet}) - P \mu P \mu + \mu + \mu + \nu$ - (C₁~C₀) -アルコキシ- (C₁~C₀) -アルキ ν , $-O-(CH_1)_*-C_*H(1,1,1,1,1)F_*$, $-OCF_*$ C1, $-OCF_1$ -CHFC1; $(C_1 \sim C_{12})$ -PN+ルカルボニル、(C₃~C₈) -シクロアルキルカルボニ ル、 $(C_5 \sim C_{12}) - アリールカルボニル、<math>(C_7 \sim$ C₁₆) - アルアルキルカルボニル、シンナモイル、(C ルキニルカルボニル; $(C_1 \sim C_{12})$ - アルコキシカル ボニル、 $(C_1 \sim C_{12}) -$ アルコキシ $-(C_1 \sim C_{12}) -$ アルコキシカルボニル、(C₆~C₁₂)-アリールオキ シカルボニル、 (C, ~C, 6) - アルアルコキシカルボ ニル、(C,~C,) −シクロアルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{12}) - r \mu r + \nu r$ C_{12}) - P ν + = ν λ + -アリールオキシ- (C₁~C₀) -アルコキシカルボニ アルコキシカルボニル、(C₃~C₈) -シクロアルキル $-(C_1 \sim C_6) - P \mu \Box + D \mu \pi \Box \mu, (C_1 \sim C_8)$ -シクロアルコキシ- (C₁~C₆) -アルコキシカルボ 30 ニル、(C₁~C₁₂) - アルキルカルボニルオキシ、 (C,~C,) -シクロアルキルカルボニルオキシ、(C $_{6}\sim C_{12}$) -P $_{1}$ $_{1}$ $_{2}$ $_{3}$ $_{4}$ $_{5}$ $_{6}$ $_{16}$) アルアルキルカルボニルオキシ、シンナモイルオキ シ、(C₂~C₁₂) - アルケニルカルボニルオキシ、 $(C_1 \sim C_{12}) - T N + C N +$ C_{12}) - P ν 1 - P ν 2 - P ν 3 - P ν 4 - P ν 5 - P ν 7 - P-アルコキシ- (C₁~C₁₂) -アルコキシカルボニル オキシ、(C₆~C₁₂)-アリールオキシカルボニルオ キシ、(C,~C,6)-アルアルキルオキシカルボニル オキシ、(C,~C,) -シクロアルコキシカルボニルオ キシ、(C₂~C₁₂) - アルケニルオキシカルボニルオ キシ、(C,~C,2)-アルキニルオキシカルボニルオキ シ;カルバモイル、N-(C₁~C₁₂)-アルキルカル バモイル、 $N_1N- \mathcal{Y} - (C_1 \sim C_{12}) - \mathcal{Y}$ アルキルカルバ モイル、N-(C,~C,)-シクロアルキルカルバモイ ル、N,N-ジシクロー(C₃~C₈)-アルキルカルバ モイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル $-N-(C_1 \sim C_1)$ 。) - シクロアルキルカルバモイル、N - ((C, ~ C。) -シクロアルキル- (C,~C。) -アルキル) カ

57

ルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)- アルキル-N-((C_1 \sim C_6))$ $_{1}\sim C_{s}$) - > 0 - 2 カルバモイル、N-(+)-デヒドロアビエチルカルバ $E = (C_1 \sim C_2) - P + P = (+) - P$ ヒドロアビエチルカルバモイル、N-(C₆~C₁₂)-アリールカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{16})$ -アルアル キルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10}) - アルキル-N$ - (C₆~C₁₆) -アリールカルバモイル、N- (C₁~ C_{10}) $- r \mu + \mu - N - (C_{7} \sim C_{16}) - r \mu r \mu + \mu$ 10 $D_1 \cap A_2 \cap A_3 \cap A_4 \cap A_4 \cap A_4 \cap A_5 \cap A$ (C₁~C₁₀) アルキル) カルバモイル、N-((C₅~ カルバモイル、N-((C,~C16)-アルアルキルオ キシー (C1~C10) -アルキル) カルバモイル、N- $(C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu - N - ((C_1 \sim C_{10}) - r \mu)$ コキシ- (C₁~C₁₀) - アルキル) カルバモイル、N $-(C_{1} \sim C_{10}) - T N + N - ((C_{6} \sim C_{12}) - T$ リールオキシ~ (C₁~C₁₀) - アルキル) カルバモイ ル、 $N-(C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu - N - ((C_7 \sim$ C_{16}) -P ν P ν + ν +ル) カルバモイル、CON(CH₂), (式中、1個のC H_{\imath} 基は、O、S、N-(C₁~C₈)-アルキルイミ ノ、N-(C,~Cs)-シクロアルキルイミノ、N-ルイミノ、 $N-(C_6\sim C_{12})- アリールイミノ、<math>N (C_1 \sim C_{16}) - P \mu P \mu + \mu A \leq J \approx k \ln A + C_1 \sim C$ 」、) -アルコキシ- (C, ~C。) -アルキルイミノによ って置換されていてもよくそしてhは3~7である)に よって、

【0016】または式II

【化15】

$$-CO = \begin{bmatrix} RX & H \\ NR^{c} & \end{bmatrix} - T - (II)$$

【式中、R*は、L-およびD-アミノ酸が属する α -アミノ酸の置換分であり、sは、1、2、3、4または5であり、そしてTは、OH、 $ORまたはNR*R*であり、<math>R^*$ とであり、 R^* とび R^* は、同一または異なりてそして水素、($C_6 \sim C_{12}$)-アリール、($C_7 \sim C_{11}$)-アルテルキル、($C_1 \sim C_6$)-アルキル、($C_1 \sim C_6$)-アルコキシー($C_1 \sim C_6$)-アルカノイル、($C_1 \sim C_1$)-アルアルコキシー($C_1 \sim C_6$)-アルカノイル、場合によっては置換されていてもよい($C_7 \sim C_{12}$)-アリールオキシー($C_1 \sim C_6$)-アルカノイルまたは場合によっては置換されていてもよい($C_7 \sim C_{12}$)-アロイルであるかまたは

【0017】R*およびR*は一緒になって、- (C H,),(式中、1個のCH,基は、O、S、SO、S $O_1 \setminus N - P \ni \mathcal{N} + P \ni \mathcal{N} - (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} = P$ シカルボニルイミノ、N-(C₁~C₈)-アルキルイミ ノ、N-(C₃~C₃)-シクロアルキルイミノ、N-`(C,~C,) -シクロアルキル-(C,~C,) -アルキ $(C_{1} \sim C_{16}) - r \mu r \mu + \mu \lambda + 1 \leq \lambda \leq N - (C_{1} \sim C_{16})$ C_{\bullet}) -P ν a+ ν - C_{\bullet}) -P ν + ν +Vよって置換されていてもよくそしてhは3~7である) のカルバモイル基によって、またはカルバモイルオキ シ、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイルオキ シ、N,N-ジ-(C,~C,,)-アルキルカルバモイル オキシ、N-(C₃~C₈)-シクロアルキルカルバモイ ルオキシ、N-(C₆~C₁₂)-アリールカルバモイル オキシ、N-(C,~C,6)-アルアルキルカルバモイ ルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N-(C₅~ C₁₂) -アリールカルバモイルオキシ、N-(C₁~C 10) -アルキル-N-(C,~C16) -アルアルキルカ ルバモイルオキシ、 $N-((C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu)$ カルバモイルオキシ、N-((C₆~C₁₂)-アリール オキシー $(C_1 \sim C_{10})$ - アルキル) カルバモイルオキ シ、N-((C,~C,6)-アルアルキルオキシ-(C, $\sim C_{10}$) $- T \nu + \nu$) $D \nu \wedge T + \nu$ $N - (C_1)$ ~C₁₀)-アルキル-N-((C₁~C₁₀)-アルコキ シ- (C₁~C₁₀) - アルキル) カルバモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu - N - ((C_6 \sim C_{12}) - C_{12})$ アリールオキシー (C₁~C₁₀) -アルキル) カルバモ イルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N- $((C_{1} \sim C_{16}) - T \mu T \mu T \mu T + \nu T$ -アルキル) カルバモイルオキシ;アミノ、(C₁~C 12) - アルキルアミノ、ジー(C1~C12) - アルキル アミノ、 $(C, \sim C_s)$ -シクロアルキルアミノ、 $(C, \sim C_s)$ $\sim C_{12}$) $- P \mu f = \mu P \in \mathcal{C}_{12}$) $- P \mu f$ ニルアミノ、 $N-(C_6\sim C_{12})-$ アリールアミノ、N- (C,~C,1) -アルアルキルアミノ、N-アルキル -アルアルキルアミノ、N-アルキル-アリールアミ J, $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu a + b P \in J$, $(C_1 \sim C_{12})$ $- r \mu$ $- r \mu$ - $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu h J J J \mu P \in J$ シクロアルカノイルアミノ、(C。~C12)-アロイル $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu D J J J \mu - N - (C_1 \sim C_{10}) - P$ ルキルアミノ、(C,~C,)-シクロアルカノイル-N $-(C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu P \geq J, (C_1 \sim C_{11}) - P$ ロイル-N-(C₁~C₁₀)-アルキルアミノ、(C₇~ C_{11}) $- P \mu P \mu D \mu D \mu D - (C_1 \sim C_{10}) - P \mu$ $+\mu r \in \mathcal{C}_{12}$ $(C_1 \sim C_{12})$ $-\mu r \mu r \in \mathcal{C}_{12}$ $(C_1 \sim C_s)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_s)$ -シクロアルカ $\sqrt{2}$

59

 $(C, \sim C_{16}) - r \mu r \mu n J J J \mu r \in C_1 \sim$ C_s) $-r\nu + \nu$, $r > 1 - (C_1 \sim C_{10}) - r\nu + \nu$, $N - (C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu T \leq J - (C_1 \sim C_{10}) - T = (C_1 \sim C_{10$ アルキル、N,N-ジ(C₁~C₁₀)-アルキルアミノー $(C, \sim C_{10}) - r \mu + \mu, \quad (C, \sim C_{s}) - \nu \rho \mu r \mu$ $+ \mu r \leq J - (C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu ; (C_1 \sim C_{12})$ -アルキルメルカプト、(C₁~C₁₁) -アルキルスル フィニル、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルキルスルホニル、 (C_6) ルスルフィニル、(C。~C」2)-アリールスルホニ ル、(C, $\sim C_{16}$) – アルアルキルメルカプト、(C, \sim アルアルキルスルホニル; スルファモイル、N-(C₁ クロアルキルスルファモイル、N-(C₆~C₁₂)-ア リールスルファモイル、(C,~C16)-アルアルキル スルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ - アルキル - N- C_{10}) $- P \lambda + \lambda - N - (C_7 \sim C_{16}) - P \lambda P \lambda + \lambda$ スルファモイル、(C₁~C₁₀)-アルキルスルホンア ミド、N-((C₁~C₁₀)-アルキル)-(C₁~ ルアルキルスルホンアミドまたはN-(C1~C10)-アルキルー(C, $\sim C_{16}$)-アルアルキルスルホンアミ ドによって置換されていてもよく、そしてアリール基を 含有する基は、アリールの部分において、 【0018】ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフ $(C_3 \sim C_s) - \mathcal{D}_0 = \mathcal{D}_$ ロアルキルー $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim$ C_*) - > - > - > - > - > - > + > - >ル、(C,~C,) -シクロアルキルオキシ-(C,~C 12) -アルコキシ、(C,~C,) -シクロアルキルー $(C_1 \sim C_8) - T \mu + \mu - (C_1 \sim C_6) - T \mu + \mu + \lambda$ $(C_3 \sim C_s) - \nu \rho u r u + u - (C_1 \sim C_s) - r u r$ 40 キシー (C₁~C₆) ーアルキル、(C₁~C₈) ーシクロ アルキルオキシ- (C,~C,)-アルコキシ- (C,~ $(C_1 \sim C_s) - r \mu \exists + \flat - (C_1 \sim C_s) - r \mu \exists +$ シ、 (C₆~C₁₂) -アリール、 (C,~C₁₆) -アルア $\nu + \nu$, $(C_1 \sim C_{12}) - \nu \nu + \nu$, $(C_1 \sim C_{12}) - \nu$ アルキニル、(C₁~C₁₂) -アルコキシ、(C₁~ C_{12}) - PNJ + V - V $(C_1 \sim C_{12}) - r \mu \Box + b - (C_1 \sim C_2) - r \mu \Box +$

50 シー (C₁~C₈) -アルキル、(C₆~C₁₂) -アリー

ルオキシ、(C,~C,6)-アルアルキルオキシ、(C, ~C₁₂) -アリールオキシー(C₁~C₆) -アルコキ シ、 (C,~C,。) -アルアルコキシ- (C,~C。) -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_s)$ -ヒドロキシアルキル、 $(C_1 \sim C_s)$ ${}_{6} \sim C_{15}) - r y - \nu x + \nu - (C_{1} \sim C_{5}) - r \nu +$ アルキル、(C₅~C₁₂)-アリールオキシー(C₁~C $_{s}$) -P ν 1+ ν - $(C_{1}\sim C_{6})$ -P ν + ν - $(C_{7}\sim C_{6})$ 12) -アルアルキルオキシ- (C1~C3) -アルコキシ $-(C_1 \sim C_6) - r \nu + \nu - O - (CH_{z-})_x - C_r H$ 10 (2f+1-0, Fo, -OCF, Cl, -OCF, -CHFC 1; (C₁~C₁₂) - アルキルカルボニル、(C₁~ C₃) -シクロアルキルカルボニル、(C₃~C₁₂) -ア リールカルボニル、 $(C, \sim C_{16})$ - アルアルキルカル ボニル; $(C_1 \sim C_{12})$ - アルコキシカルボニル、 $(C_1$ ルボニル、(C₆~C₁₂) - アリールオキシカルボニ ル、 $(C, \sim C_{16})$ -アルアルコキシカルボニル、 $(C, \sim C_{16})$ ~C₃) -シクロアルコキシカルボニル、(C₂~C₁₂) -アルケニルオキシカルボニル、(C₂~C₁₂)-アル キニルオキシカルボニル、(C₆~C₁₂)-アリールオ キシ- (C1~C6) - アルコキシカルボニル、(C,~ ルボニル、(C₃~C₈) -シクロアルキル - (C₁~ C。) -アルコキシカルボニル、(C₃~C₈) -シクロ アルコキシ- (C₁~C₆) - アルコキシカルボニル、 (C, ~C, 2) - アルキルカルボニルオキシ、(C, ~C 。) - シクロアルキルカルボニルオキシ、(C₆~C₁₂) -アリールカルボニルオキシ、(C,~C16)-アルア ルキルカルボニルオキシ、シンナモイルオキシ、(C, -アルコキシカルボニルオキシ、(C₁~C₁₂)-アル コキシ- (C₁~C₁₂) - アルコキシカルボニルオキ シ、(C₆~C₁₂) - アリールオキシカルボニルオキ シ、(C,~C15)-アルアルキルオキシカルボニルオ キシ、(C₃~C₃) −シクロアルコキシカルボニルオキ シ、(C₂~C₁₂) - アルケニルオキシカルボニルオキ シ、(C, ~C1,)-アルキニルオキシカルボニルオキ シ;カルバモイル、N-(C₁~C₁₂)-アルキルカル バモイル、N,N-ジー(C,~C,2)-アルキルカルバ モイル、N-(C,~C,)-シクロアルキルカルバモイ ル、 $N, N-ジシクロ-(C_3 \sim C_8)$ - アルキルカルバ モイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})-$ アルキル $-N-(C_3 \sim C$ ") - シクロアルキルカルバモイル、N - ((C,~ ルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)-$ アルキル $-N-((C_1 \sim C_6))-$ アルキル $-N-((C_1 \sim C_6))-$ アルキル $-N-((C_1 \sim C_6))-$ アルキル $-N-((C_1 \sim C_6))-$ アルキル カルバモイル、N-(+)-デヒドロアビエチルカルバ モイル、 $N-(C_1 \sim C_s)$ -アルキル-N-(+)-デ 50 ノ、N-アルキル-アルアルキルアミノ、N-アルキル

61

ヒドロアビエチルカルバモイル、N-(C₆~C₁₂)-アリールカルバモイル、N-(C,~C16)-アルアル キルカルバモイル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N - (C₅~C₁₅) -アリールカルバモイル、N- (C₁~ C_{10}) $- P N + N - (C_7 \sim C_{16}) - P N P N + N$ カルバモイル、 $N-((C_1 \sim C_{10}) - T ルコキシー$ カルバモイル、N-((C,~C,6)-アルアルキルオ + > - (C₁ ~ C₁₀) - アルキル) カルバモイル、<math>N - $(C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu - N - ((C_1 \sim C_{10}) - P \mu$ コキシー (C₁~C₁₀) - アルキル) カルバモイル、N $-(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu - N - ((C_5 \sim C_{12}) - T$ リールオキシ- (C₁~C₁₀)-アルキル)カルバモイ ル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-((C_7 \sim$ C_{16}) - P ν P ν + ν +ル) カルバモイル、CON(CH₂)。(式中、1個のCH ュ基は、O、S、N-(C₁~C₃)-アルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_8) - \nu \rho \mu r \nu + \nu \Lambda = \Lambda (C_3)$ $\geq J$, $N - (C_6 \sim C_{12}) - P J - \mu J \geq J$, $N - (C_7)$ $\sim C_{16}$) $- r \nu r \nu + \nu r < 2 \times c < N - (C_1 \sim C_4)$ ーアルコキシ- (C,~C。) -アルキルイミノによって 置換されていてもよくそしてhは3~7である);カル バモイルオキシ、N-(C₁~C₁₂)-アルキルカルバ モイルオキシ、N,N-ジー(C₁~C₁₂)-アルキルカ ルバモイルオキシ、N-(C₃~C₃)-シクロアルキル カルバモイルオキシ、N-(C₆~C₁₆)-アリールカ ルバモイルオキシ、N-(C,~C16)-アルアルキル カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ - アルキルー $N-(C_{s}\sim C_{12})-PU-UDUNTETUATE N$ $-(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu - N - (C_1 \sim C_{10}) - T \mu$ アルキルカルバモイルオキシ、N-((C₁~C₁₀)-アルキル) カルバモイルオキシ、 $N-((C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシ- (C,~C,。)-アルキル)カルバ モイルオキシ、N-((C,~C16)-アルアルキルオ キシー (C1~C10) -アルキル) カルバモイルオキ シ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N-((C₁~ バモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N- $((C_6 \sim C_{12}) - P \cup U + V + V - (C_1 \sim C_{10}) - P$ ルキル) カルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-ア ルキル-N-((C,~C₁₆)-アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイルオキシ; アミ ノ、(C₁~C₁₂)−アルキルアミノ、ジ−(C₁~ C_{12}) - P ν + ν P>2 $\sqrt{(C_3 \sim C_0)}$ - ν 2 $\sqrt{(C_1 \sim C_0)}$ ルアミノ、(C₃~C₁₂)-アルケニルアミノ、(C₃~ C_{12}) - PU+=UP=U, $N - (C_6 \sim C_{12}) - PU$ ールアミノ、N-(C,~C11)-アルアルキルアミ

-アリールアミノ、(C1~C12)-アルコキシアミ J, $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu a + b - N - (C_1 \sim C_{10}) -$ アルキルアミノ; (C1~C12) -アルカノイルアミ ノ、(C₃~C₈) -シクロアルカノイルアミノ、(C₆ カノイルアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルカノイル-N- $(C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} P \geq \mathcal{N} \cdot (C_1 \sim C_0) - \mathcal{N} \mathcal{N}$ ロアルカノイル-N-(C,~C,o)-アルキルアミ J, $(C_{5} \sim C_{12}) - PQIJN - N - (C_{1} \sim C_{10}) - P$ ルキルアミノ、 $(C_1 \sim C_{11})$ - アルアルカノイル - N $-(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu T \geq J : (C_1 \sim C_{12}) - T$ ルカノイルアミノー (C₁~C₈) -アルキル、(C₃~ ルキル、 $(C_6 \sim C_{12}) -$ アロイルアミノー $(C_1 \sim$ $\geq J - (C_1 \sim C_2) - T \mu + \mu, T \geq J - (C_1 \sim C_2)$ C_{10}) -P ν + ν , N- $(C_{1}$ ~ C_{10}) -P ν + ν P>ノー (C₁~C₁₀) -アルキル、N,N-ジ(C₁~ C_{10}) $- P N + N P = (C_{10} - C_{10}) - P N + N$ -アルキル; (C₁~C₁₂) -アルキルメルカプト、 -アルキルスルホニル、(C₆~C₁₆)-アリールメル カプト、 $(C_6 \sim C_{16}) - T リールスルフィニル、 (C_6$ ~C₁₆) - アリールスルホニル、(C₇~C₁₆) - アル アルキルメルカプト、(C,~C16)-アルアルキルス ルフィニルまたは(C,~C16)-アルアルキルスルホ ニルの群からの1~5個の同一または異なる基によって 置換されていてもよく、そして、

63

【0019】QがNR'の意義を有する場合は、R 'は、R" でありそしてR' およびR" は、同一または 異なりそして水素、(C₆~C₁₂)-アリール、(C₇~ C_{11}) P N P N + N. ($C_1 \sim C_8$) - P N + N. (C_1 ~C₈) -アルコキシ- (C₁~C₈) -アルキル、(C₇ $\sim C_{12}$) $- P \mu P \mu D + D - (C_1 \sim C_2) - P \mu + \mu$ $(C_{\bullet} \sim C_{12}) - r y - \nu x + \nu - (C_{1} \sim C_{8}) - r \nu$ キル、(C,~C,o) - アルカノイル、場合によっては 置換されていてもよい(C,~C16)-アルアルカノイ ルまたは場合によっては置換されていてもよい(C。~ C12) -アロイルであるか、またはR′ およびR″は、 一緒になって - 〔CH,〕、(式中、1個のCH,基は、 O, S, $N-r \ge n + 2 \le n \le N - (C_1 \sim C_{10}) - (C_1 \sim$ アルコキシカルボニルイミノによって置換されていても よい)であり、そしてfは1~8であり、gは0または 1-(2f+1)であり、xは0~3であり、hは3~ 7であり、そして3-ベンジルオキシビリジン-2-カ ルボン酸 (L-スレオニルメチルエステル) アミド、3 -ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(L-スレ オニル (Fmoc-phg) 第3ブチルエステル) アミ ド、3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(L 50 または単一結合であり、XがOであり、そしてGがアル

- スレオニル第3ブチルエステル) アミドおよび3-ベ ンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(D-アロスレ オニルメチルエステル) アミドは除かれる。

【0020】一般に、アリールは、炭素環式および複素 環式芳香族環系を意味するものと理解されるべきであ る。特に、それは、ピリジル、ピリダジル、ピリミジ ル、ピラジル、イミダゾリル、チアゾリル、チエニル、 オキサゾリルおよびチアゾリルの誘導体およびそれらの ベンゾー縮合誘導体のようなフェニルー置換された、ビ フェニルー置換された、ナフチルー置換されたまたは置 換されない、1、2または3個の窒素および(または) 酸素および(または)硫黄原子を有する5および6員の ヘテロ芳香族環を包含するものであることは理解される べきである。

【0021】塩基性試薬との塩の形成は、式Ⅰの化合物 1、2または3個の酸性基(例えば基B、R¹、R²、R 'およびR') 特に基R'に対して行うことができる。使 用される試薬の例は、アルコレート、水酸化物、炭酸 塩、炭酸水素塩、燐酸水素塩、アルカリ元素およびアル カリ土類元素、周期表の第3および第4元素および遷移 金属の元素の有機金属化合物、場合によっては1~3個 のヒドロキシまたは(C₁~C₄)-アルコキシにより置 換できる、1~3個の (C₁~C₈) -ヒドロキシアルキ ル、 $(C_1 \sim C_4) - P \mu a + b - (C_1 \sim C_8) - P \mu +$ ル、フェニル、ベンジルまたは(C₁~C₈)-アルキル で置換されていてもよいアミン、例えばトロメタン(Tr is buffer) (2-r) (2-r)パノール、ヒドロキシルアミン、ジメチルヒドロキシル アミン、2-メトキシエチルアミン、3-エトキシプロ 30 ピルアミンおよび塩基性アミノ酸誘導体、例えばアミノ 酸エステル、ヒスチジン、アルギニンおよびリジンおよ びそれらの誘導体、そしてまた例えばアミロリド*、ベ ラパミル およびベーターブロッカーのような塩基性基 を含有する医薬である。

【0022】本発明は、また、医薬と使用される本発明 の式【の化合物+3-ベンジルオキシピリジン-2-カ ルボン酸(L-スレオニルメチルエステル)アミド、3 -ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(L-スレ オニル (Fmoc-phg) 第3 ブチルエステル) アミ ド、3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(L -スレオニル第3ブチルエステル)アミドおよび3-ベ ンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(D-アロスレ オニルメチルエステル) アミドに関するものである。 【0023】非常に重要な式Iの化合物は、QがO、 S、NR′または単一結合であり、XがOであり、Yが CR'であるかまたはR'およびR'がサイクルを形成す る場合は、YがNまたはCR³であり、mがOまたは1 であり、そしてGがアルコールGOHの基である化合物 である。非常に重要な式 I の化合物は、QがO、NR'

コールGOHの基である化合物である。

【0024】QがSであり、XがOであり、そしてGが アルコールGOHである式Iの化合物もまた非常に重要 な化合物である。

65

【0025】特に重要である式Iの化合物は、QがO、 NR' または単一結合であり、XがOであり、YがCR ³であるかまたはR¹およびR²がサイクルを形成する場 合は、NまたはCR'であり、mがOまたは1であり、 Aが (C1~C3) - アルキレン (この基は、場合によっ ては、1個のハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6) - r \mu + \mu (C_1 \sim C_6) - \epsilon \Gamma \mu + \nu r$ ルキル、(C,~C。)-アルコキシまたは-O-〔CH ,]、-C, H(,,,,,,,) F。により置換されていてもよい) であるか、またはAが-CHR'-(式中、R'は、α-アミノ酸、特に天然のL-アミノ酸のおよびそのD-異 性体のα-炭素原子の置換分の一つである)であり、B が-CO、G〔式中、GはアルコールGOHの基であ り、そしてGは、分枝鎖状または非分枝鎖または環状の 脂肪族(C1~C20)-アルキル基、分枝鎖状または非 分枝鎖状の場合によっては環状の(C, ~C,₀) −アル ケニル基、レチニル基、(C,~C,o)のアルキニル基 または相当する(C,~C,。)-アルケニニル基(これ らの基は、それぞれの場合において1個または2個以上 の多重結合を含有していてもよい)、または(C。~C 16) - アリール基、(C, ~C16) - アルアルキル基ま たは5-または6-員の好ましくは窒素-含有ヘテロア リール基または5-または6-員の好ましくは窒素-含 有ヘテロアルアルキル基であり、上述した基は、特に、 ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチ ル、ニトロ、カルボキシル、(C₁~C₁₂) -アルキ ル、 $(C, \sim C,)$ -シクロアルキル、 $(C, \sim C,)$ -シ クロアルケニル、(C₆~C₁₂)-アリール、(C₇~C 16) - アラルキル、 (C2~C12) - アルケニル、 (C2 $\sim C_{12}$) $- P \mu + \mu + \mu \cdot (C_1 \sim C_{12}) - P \mu + \mu + \nu \cdot (C_1 \sim C_{12})$ $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu a + b - (C_1 \sim C_{12}) - P \mu +$ ル、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルコキシー $(C_1 \sim C_{12})$ アルコ キシ、 (C₅~C₁₂) -アリール、 (C₇~C₁₆) -アル アルキルオキシ、(C₁~C₈)-ヒドロキシアルキル、 $-O-(CH_{2-})_{x}-C_{f}H_{(2f+1-g)}F_{g}, -OCF_{z}C$ 1、 $-OCF_2-CHFC1$; $(C_1\sim C_{12})$ -アルキル 40 カルボニル、(C,~C,) -シクロアルキルカルボニ ル、 $(C_6 \sim C_{12}) - r リールカルボニル、<math>(C_7 \sim$ 2~C12) -アルケニルカルボニル、(C2~C12) -ア ルキニルカルボニル; (C,~C,,) - アルコキシカル ボニル、 (C₁~C₁₁) -アルコキシー (C₁~C₁₁) -アルコキシカルボニル、(C₆~C₁₂)-アリールオキ シカルボニル、(C,~C16)ーアルアルコキシカルボ ニル、(C₃~C₃) −シクロアルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{12})$ - アルケニルオキシカルボニル、 $(C_2 \sim 50$ キシー $(C_1 \sim C_{10})$ - アルキル)カルバモイルオキ

-アルキルカルボニルオキシ、(C,~C。)-シクロア ルキルカルボニルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールカ ルボニルオキシ、(C,~C16)-アルアルキルカルボ ニルオキシ、シンナモイルオキシ、(C₂~C₁₂)-ア ルケニルカルボニルオキシ、(C₂~C₁₂)-アルキニ ルカルボニルオキシ: (C,~C,;)-アルコキシカル ボニルオキシ、 (C1~C12) -アルコキシー (C1~C 12) -アルコキシカルボニルオキシ、(C₆~C₁₂) -アリールオキシカルボニルオキシ、(C,~C,6)-ア ルアルキルオキシカルボニルオキシ、(C,~C,)-シ クロアルコキシカルボニルオキシ、(C₂~C₁₂)-ア ルケニルオキシカルボニルオキシ、(C, ~C,,)-アル キニルオキシカルボニルオキシ; カルバモイル、N- $(C_1 \sim C_{12})$ - アルキルカルバモイル、N , N - ジー $(C_1 \sim C_{12}) - アルキルカルバモイル、N - (C_3 \sim C$ 。) -シクロアルキルカルパモイル、N-(C₆~C₁₆) -アリールカルバモイル、N-(C,~C₁6)-アルア ルキルカルバモイル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル- $N-(C_5\sim C_{15})-r_9-\nu_5\nu_5$ $\sim C_{10}$) $- r \nu + \nu - N - (C_{7} \sim C_{16}) - r \nu r \nu +$ ルカルバモイル; N - ((C, ~C, o) - アルコキシー $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイル、 $N-((C_6)$ $\sim C_{12}$) $- r y - \nu x + v - (C_{1} \sim C_{10}) - r \nu +$ ル) カルバモイル、N-((C,~C₁₆)-アルアルキ ルオキシ- (C,~C,o)-アルキル)カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu - N - ((C_1 \sim C_{10}))$ -アルコキシ- (C₁~C₁₀)-アルキル) カルバモイ ν , $N - (C_1 \sim C_{10}) - r\nu + \nu - N - ((C_6 \sim$ 30 C_{16}) -PJ -NJ +D - C_{10}) -PN +ND -D -カルバモイル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N- $((C, \sim C_{16}) - r \mu r \mu + \mu r + \nu - (C_1 \sim C_{16})$ -アルキル) カルバモイル; カルバモイルオキシ、N- $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu + \mu \mu \mu \mu \mu \tau + \nu \tau + \nu \tau N, N - \nu \tau$ ジ $-(C_1 \sim C_{12}) - r \mu + \mu h \mu h \mu r + 1 \mu r + 2 \cup N$ - (C,~C,) -シクロアルキルカルバモイルオキシ、 N-(C₆~C₁₂)-アリールカルバモイルオキシ、N $-(C_1 \sim C_{16}) - r \mu r \mu + \mu h \mu h \mu h \tau + \tau \lambda$ $N - (C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu - N - (C_0 \sim C_{11}) - r$ リールカルバモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - P n$ キル-N-(C,~C₁₅)-アルアルキルカルバモイル オキシ、N-((C1~C10)アルキル)カルバモイル オキシ、N-((C₆~C₁₂)-アリールオキシ-(C₁ ~C₁₀) アルキル) カルバモイルオキシ、N-((C, ~C,,) -アルアルキルオキシ-(C,~C,,) -アル キル) カルバモイルオキシ、N-(C,~C,o)-アル キル-N-((C₁~C₁₀)-アルコキシ-(C₁~ C_{10}) -PN + W) <math>DN + W+ W $) <math>N - (C_1 \sim W)$

シ、N-(C1~C10)-アルキル-N-((C,~ ル) カルバモイルオキシ; アミノ、(C₁~C₁₁) -ア ルキルアミノ、ジー $(C_1 \sim C_{12})$ アルキルアミノ、 $(C_1 \sim C_2) = \mathcal{D}_1 \mathcal{D}_2 \mathcal{D}_3 \mathcal{D}_4 \mathcal{D}_4 \mathcal{D}_{12}$ -アルケニルアミノ、(C₂~C₁₂)-アルキニルアミ J, $N-(C_6\sim C_{12})-PU-UP \in J$, $N-(C_7\sim$ C,1) - アルアルキルアミノ、N - アルキル - アルアル キルアミノ、N-アルキル-アリールアミノ、(C₁~ C_{12}) -P μ 1+ ν 2P ν 1+ ν 2 ν 1 ν 2 $\nu - N - (C_1 \sim C_{10}) - \nu + \nu > 1; (C_1 \sim C_1 \sim C_1$ ルカノイルアミノ、(C₆~C₁₂)-アロイルアミノ、 $(C_1 \sim C_{16}) - P \mu P \mu D J J \mu P \in C_1 \sim$ C_{12}) $- r \mu h J J J \mu - N - (C_{10} - C_{10}) - r \mu + \mu$ アミノ、 $(C_3 \sim C_s)$ -シクロアルカノイル - N - (C_s) 1~C10) -アルキルアミノ、(C6~C12) -アロイル $-N-(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu T \leq J, (C_7 \sim C_{11})$ -アルアルカノイル-N-(C₁~C₁₀)-アルキルア $\geq J$; $(C_1 \sim C_{12}) - P \nu h J J J \nu P \geq J - (C_1 \sim C_1)$ 。) - アルキル、(C,~C。) - シクロアルカノイルア ミノー (C₁~C₀) ーアルキル、 (C₀~C₁₂) -アロ AUP = AUP-アルアルカノイルアミノ- (C₁~C₂) -アルキル、 アミノ $-(C_1 \sim C_{10}) - アルキル、N - (C_1 \sim C_{10})$ アルキルアミノー(C₁~C₁₀)アルキル、N,Nージ $(C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu P \leq J - (C_1 \sim C_{10}) P \mu +$ C_{10}) P N + N; $(C_1 \sim C_{12}) - P N + N \times N \rightarrow T$ ト、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_1)$ 12) -アルキルスルホニル、(C₆~C₁₆) -アリール メルカプト、(C₆~C₁₆)−アリールスルフィニル、 $(C_6 \sim C_{12}) - アリールスルホニル、 (C_7 \sim C_{16}) -$ アルアルキルメルカプト、(C,~C16)-アルアルキ ルスルフィニル、(C,~C16) - アルアルキルスルホ ニル;スルファモイル、N-(C,~C,o)-アルキル スルファモイル、 $N, N-ジ-(C_1 \sim C_{10})- アルキル$ スルファモイル、(C₃~C₈) -シクロアルキルスルフ ァモイル、 $N-(C_6\sim C_{12})$ -アリールスルファモイ ル、 $N-(C_{1} \sim C_{1})$ - アルアルキルスルファモイ ル、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu - N - (C_6 \sim C_{11}) - T$ リールスルファモイル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル $-N-(C_{16})-PNPN+NNNN-T+VN$ $((C_1 \sim C_{10}) P N + N) - (C_1 \sim C_{10}) P N + N > 0$ ルホンアミド、(C,~C16)-アルアルキルスルホン $T \in F$ $\times C_1 \circ C_1 \circ C_2 \circ C_3 \circ C_4 \circ C_4 \circ C_5 \circ C_5 \circ C_6 \circ$ C₁₆) - アルアルキルスルホンアミドの群からの1個ま たは2個以上の置換分を有していてもよく、そしてアリ ール基を含有する基は、アリール上において

67

【0026】ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフ ルオロメチル、ニトロ、カルボキシル、(C₁~C₁₂) ーアルキル、(C,~C。)ーシクロアルキル、(C。~ $(C_1 \sim C_{12}) - T \mu \exists + \flat, (C_1 \sim C_{12}) - T \mu \exists + \flat$ シー $(C_1 \sim C_{11})$ アルキル、 $(C_1 \sim C_{11})$ -アルコキ シー (C₁~C₁₂) アルコキシ、(C₆~C₁₂) -アリー ルオキシ、(C,~C16)-アルアルキルオキシ、(C, $\sim C_s$) $- E \vdash \Box + D \vdash \Box + D \vdash \Box + C_{12}$) $- P \cup + D \vdash \Box +$ ルカルボニル、(C,~C。) - シクロアルキルカルボニ ル、(C₆~C₁₂) - アリールカルボニル、(C,~ ルコキシカルボニル、(C₁~C₁₂) - アルコキシー $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシカルボニル、(C,~C16)-アルア ルコキシカルボニル、(C₃~C₈) - シクロアルコキシ カルボニル、(C, ~C,12) - アルケニルオキシカルボ ニル、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルキニルオキシカルボニル; -アリールカルボニルオキシ、(C,~C16)-アルア ルキルカルボニルオキシ、シンナモイルオキシ、(C。 ~C,,) -アルケニルカルボニルオキシ、(C,~ -アルコキシカルボニルオキシ、(C₁~C₁₂) -アル コキシ- (C,~C,,)-アルコキシカルボニルオキ シ、(C₆~C₁₁) - アリールオキシカルボニルオキ シ、(C,~C16)-アルアルキルオキシカルボニルオ キシ、(C,~C,)-シクロアルコキシカルボニルオキ 30 シ、(C₂~C₁₂)-アルケニルオキシカルボニルオキ シ、(C,~C,,)-アルキニルオキシカルボニルオキ シ;カルバモイル、N-(C₁~C₁₁)-アルキルカル バモイル、N,N-ジ-(C1~C12)-アルキルカルバ モイル、N-(C₃~C₈)-シクロアルキルカルバモイ ル、 $N-(C_{5}\sim C_{12})-$ アリールカルバモイル、N- $(C, \sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1)$ $\sim C_{10}$) $- P \nu + \nu - N - (C_{5} \sim C_{12}) - P \nu + \nu + \nu$ ルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_1$ $\sim C_{16}$) - アラルキルカルバモイル、N- (($C_1 \sim C$ 10) -アルコキシ- (C1~C10) -アルキル) カルバ モイル、 $N-((C_6 \sim C_{12}) - アリールオキシ-(C_1)$ ~C₁₀) - アルキル) カルバモイル、N-((C,~C 16) -アルアルキルオキシ- (C1~C10) -アルキ ル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10}) - アルキル-N$ $-(((C_1 \sim C_{10}) - P \mu \Box + b - (C_1 \sim C_{10}) - P$ ルキル) カルバモイル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル $-N-((C_6\sim C_{12})-ry-ux+v-(C_1\sim$ C_{10}) - P_{10} $- r \mu + \mu - N - ((C, \sim C_{16}) - r \mu r \mu + \mu r + \mu r$ 50 シ- (C₁~C₁₀)-アルキル) カルバモイル; カルバ

モイルオキシ、N-(C1~C12)-アルキルカルバモ イルオキシ、N,N-ジ-(C,~C,2)-アルキルカル バモイルオキシ、N-(C,~C。)-シクロアルキルカ ルバモイルオキシ、N-(C₆~C₁₂)-アリールカル バモイルオキシ、N-(C,~C16)-アルアルキルカ ルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N - (C₅~C₁₂) -アリールカルバモイルオキシ、N - $(C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu - N - (C_7 \sim C_{10}) - r \nu r$ ルキルカルバモイルオキシ、N-((C,~C,o)アル キル) カルバモイルオキシ、 $N-((C_6 \sim C_{12})-P$ リールオキシー (C,~C,o) アルキル) カルバモイル オキシ、N-((C,~C,6)-アルアルキルオキシー $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイルオキシ、N- $(C_1 \sim C_{10}) - P \nu + \nu - N - ((C_1 \sim C_{10}) - P \nu$ コキシ- (C₁~C₁₀)-アルキル)カルバモイルオキ シ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N-((C₅~ C₁₂) -アリールオキシ- (C₁~C₁₀) -アルキル) カルバモイルオキシ、N-(C₁~C₁₀)-アルキル- $N-((C_7 \sim C_{16}) - r \mu r \mu + \mu r + \nu - (C_1 \sim C_1 \sim$ 10) アルキル) カルバモイルオキシ; アミノ、(C1~ アミノ、 $(C, \sim C_*)$ -シクロアルキルアミノ、 $(C, \sim C_*)$ $\sim C_{12}$) $- P \mu \gamma = \mu \gamma = 0$ ($C_1 \sim C_{12}$) $- P \mu + 0$ - (C,~C11) -アルアルキルアミノ、N-アルキル -アルアルキルアミノ、N-アルキル-アリールアミ J, $(C_1 \sim C_{12}) - T \mu \exists + \forall T \in J$, $(C_1 \sim C_{12})$ $- r \mu$ $- r \mu$ - $(C_1 \sim C_{12}) - r \mu n J J J \mu r \in C_1 \sim C_2 - C_2 - C_2 = C_2 - C_2 - C_2 = C_2 - C_2 -$ シクロアルカノイルアミノ、(C。~C12)-アロイル $(C_1 \sim C_{12}) - r \mu n J J J \mu - N - (C_1 \sim C_{10}) - r$ ルキルアミノ、(C₃~C₈)-シクロアルカノイル-N $-(C_{1} \sim C_{10}) - r \mu + \mu r \geq J, (C_{5} \sim C_{12}) - r$ $U = V - V - (C_1 \sim C_{10}) - P U + U P \geq J$, $(C_1 \sim C_1 \sim$ $+\mu r \in \mathcal{L}_{1}(C, \sim C_{1})$ $(C_1 \sim C_s) - r \nu + \nu$, $(C_1 \sim C_s) - \nu \rho \Gamma \nu + \nu$ ノイルアミノー $(C_1 \sim C_s)$ -アルキル、 $(C_s \sim$ C_{12}) $-PU-TUPEU-(C_1-C_8)$ -PU-TUPU $(C_1 \sim C_{16}) - P \mu P \mu D J J J \mu P \in (C_1 \sim$ C_s) $- r \mu + \mu$, $r \in \mathcal{I} - (C_1 \sim C_{10}) - r \mu + \mu$, $N - (C_1 \sim C_{10}) P \mu + \mu P \geq J - (C_1 \sim C_{10}) P \mu$ キル、N,N-ジ(C₁~C₁₀) -アルキルアミノー(C 1~C10) アルキル、(C,~C0) シクロアルキルアミ $J - (C_1 \sim C_{10}) P N + N; (C_1 \sim C_{12}) - P N + N$ メルカプト、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルスルフィニル、 アリールメルカプト、(C₅~C₁₂)-アリールスルフ ィニル、($C_6 \sim C_{1,2}$) - アリールスルホニル、($C_7 \sim 50$ $_1 \sim C_6$) - アルキル- N-(+)- デヒドロアビエチル

69

ルアルキルスルフィニルまたは(C,~C,6)-アルア ルキルスルホニルの群からの $1\sim5$ 個の同じまたは異な る置換分により置換されていてもよく、 $[0027]R^{2}MEFU+v$, $(C_{1}\sim C_{20})-PU+$ ル、(C,~C,。)-アルケニル、(C,~C,。)-アル キニル、(C₁~C₂₀) - アルコキシ、(C₂~C₂₀) -アルケニルオキシ、(C₂~C₂₀)-アルキニルオキ シ、レチニルオキシ、 (C1~C10) - アルコキシー (C₁~C₃) - アルキル、(C₁~C₂₀) - アルケニル オキシ- (C₁~C₃) -アルキル、レチニルオキシ- $(C_1 \sim C_1) - P \mu + \mu (C_1 \sim C_1) - P \mu + \mu$ オキシー (C1~C3) -アルキル、ハロゲン、シアノ、 トリフルオロメチル、(C₁~C₈)-ヒドロキシアルキ ル、 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルカノイル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -ア ルアルカノイル、($C_6 \sim C_{12}$) - アロイル、($C_6 \sim C$ $(C_{12}) - P U - U_{13} (C_{14}) - P U P U + U_{14} - O$ $-(CH_2)_{\star}-C_{f}H_{(2f+1-q)}F_{q}, NR'R'', (C_1)$ キルスルフィニル、(C1~C10)-アルキルスルホニ ν ($C_{5}\sim C_{12}$) $-r_{1}-\nu$ ールスルホニル、(C,~C12) - アルアルキルメルカ プト、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルキルスルフィニル、 (C,~C12) - アルアルキルスルホニル、(C,~ C_{12}) - P U - ルオキシ、カルボキシル、(C, ~C, o) - アルコキシ カルボニル、(C₁~C₁₂) -アルコキシー(C₁~ C_{12}) - P μ 1 - P μ 2 - P μ 3 - P μ 4 - P μ 5 - P μ 7 - P μ 9 - P30 ールオキシカルボニル、(C,~C16)-アルアルコキ シカルボニル、(C,~C,)-シクロアルコキシカルボ ニル、(C₂~C₂。) -アルケニルオキシカルボニル、 レチニルオキシーカルボニル、(C₁~C₁₀)-アルキ ニルオキシカルボニル、(C,~C,) -シクロアルキル $-(C_1 \sim C_6) - P \mu a + b b \mu \pi \mu (C_1 \sim C_6)$ -シクロアルコキシ- (C₁~C₀) -アルコキシカルボ $= L_1 \cdot (C_1 \sim C_1) - r \cdot J - L_2 + L_3 - (C_1 \sim C_1)$ -アルコキシカルボニル、(C,~C,6)-アルアルコ キシ- (C₁~C₀) - アルコキシカルボニル; カルバモ イル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、N, (C,~C,) -シクロアルキルカルバモイル、N,N-ジシクロ(C₃~C₈)-アルキルカルバモイル、N- $(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu - N - (C_1 \sim C_0) - D \rho \Gamma$ アルキルカルバモイル、N-((C,~C,)-シクロア ルキルー (C₁~C₅) -アルキル) カルバモイル、N- $(C_1 \sim C_6) - T \mathcal{N} + \mathcal{N} - ((C_3 \sim C_8) - \mathcal{D} + \mathcal{D} + \mathcal{N} - \mathcal{D} + \mathcal{D}$ アルキル- (C₁~C₆) -アルキル) カルバモイル、N - (+) - デヒドロアビエチルカルバモイル、N - (C

カルバモイル、N-(C₆~C₁₂)-アリールカルバモ イル、N-(C,~C₁6)-アルアルキルカルバモイ ル、 $N-(C_1 \sim C_{10}) - T ルキル - N - (C_6 \sim C_{16})$ -アリールカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキ $\mu-N-(C_7\sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイル、 $N - ((C_1 \sim C_{12}) - P \mu a + b - (C_1 \sim C_{10}) P \mu$ キル) カルバモイル、N-((C₆~C₁₆)-アリール オキシー (C₁~C₁₀) - アルキル) カルバモイル、N - ((C,~C16) - アルアルキルオキシー (C1~ $- P \mu + \mu - N - ((C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \nu - (C_1)$ ~C10) -アルキル) カルバモイル、N-(C1~ C_{10}) $- P \nu + \nu - N - ((C_6 \sim C_{12}) - P \nu + \nu + V \sim C_{10})$ キシー (C1~C10) -アルキル) カルバモイル、N- $(C_1 \sim C_{10}) - r \nu + \nu - N - ((C_1 \sim C_{16}) - r \nu$ アルキルオキシー (C,~C,o) - アルキル) カルバモ イル、CON(CH,)。(式中、1個のCH,基は、O、 $S \setminus N - (C_1 \sim C_s) - r \mu + \mu + 1 \leq J \setminus N - (C_1 \sim C_s)$ C_s) - > > - > > - > > - > > > - >クロアルキル- (C₁~C₁) -アルキルイミノ、N- $(C_6 \sim C_{12}) - PU - WI = J, N - (C_7 \sim C_{15}) -$ アルアルキルイミノまたはN-(C₁~C₄)-アルコキ シ- (C₁~C₆) - アルキルイミノによって置換されて いてもよくそしてhは3~7である)であり、そしてア リールがR¹およびR³に対して記載したように置換され ていてもよくR'およびR'が同一または異なりそして 【0028】水素、ハロゲン、(C₁~C₁₂)-アルキ ν ($C_1 \sim C_{12}$) $- \gamma \nu \gamma + \nu$ $- O - (CH_2)_* - \nu$ $C_1H_{(21+1-q)}Hal_q$, $(C_1 \sim C_{12}) - TUJ+ > (C_1 \sim C_{12}) - P \mu + \mu, \quad (C_1 \sim C_s) - P \mu = s$ $-(C_1 \sim C_{12}) - P \mu \Box + D (C_1 \sim C_{12}) - P \mu \Box$ キシー (C₁~C₆) -アルコキシー (C₁~C₆) -アル キル、(C,~C,1)−アルアルキルオキシ、(C,~C 。) -シクロアルキル、(C₃~C₆) -シクロアルキル - (C₁~C₃) -アルキル、(C₃~C₃) -シクロアル キルオキシ、(C,~C,) -シクロアルキル-(C,~ キシー $(C_1 \sim C_8)$ ーアルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ ーシクロ アルキルオキシ- (C₁~C₃) -アルコキシ、(C₃~ C_s) - > $(C_1 \sim C_1) - r \mu \Box + D \subset (C_1 \sim C_1) - D \cap C \cap C$ $+\mu - (C_1 \sim C_6) - r\mu + \nu - (C_1 \sim C_6) - r\mu$ キル、 $(C_3 \sim C_6)$ -シクロアルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ $- アルコキシ - (C_1 \sim C_6) - アルキル、NR YR^2$ 、 (C₁~C₀) - アルキルメルカプト、(C₁~C₀) - ア ルキルスルフィニルまたは(C₁~C₈)-アルキルスル ホニル、(C₆~C₁₂)-アリールメルカプト、(C₆~ C_{12}) -P1-N1ールスルホニル、(C,~C12) -アルアルキルメルカ プト、(C,~C,1)-アルアルキルスルフィニル、

71

 $(C, \sim C_{11})$ - アルアルキルスルホニル、置換された $(C_{5} \sim C_{12})$ - アリールオキシー $(C_{1} \sim C_{6})$ - アルキル、 $(C_{7} \sim C_{11})$ - アルアルコキシー $(C_{1} \sim C_{5})$ - アルキル、 $(C_{5} \sim C_{12})$ - アリールオキシー $(C_{1} \sim C_{5})$ - アルコキシー $(C_{1} \sim C_{5})$ - アルオキシ、 $(C_{5} \sim C_{12})$ - アリールオキシー $(C_{1} \sim C_{5})$ - アルコキシまたは $(C_{7} \sim C_{11})$ - アルアルコキシー $(C_{1} \sim C_{5})$ - アルコキシであり、そしてとの場合において、芳香族基は、

【0029】水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフ ルオロメチル、 $(C_1 \sim C_{16})$ -アルキル、 $(C_1 \sim$ C_{16}) $- P \mu \gamma = \mu \lambda \cdot (C_1 \sim C_6) - \mu \gamma = \mu \gamma + \mu \gamma \cdot (C_1 \sim C_6) - \mu \gamma = \mu \gamma \cdot (C_1 \sim C_6)$ ル、 $(C_1 \sim C_{16})$ - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{16})$ - アル ケニルオキシ、 $-O-(CH_2)_*-C_*H(z_*,z_*)F_g$ 、 -OCF, CI, -O-CF, -CHFC1, (C,~ C_{δ}) $- P \mathcal{N} + \mathcal{N} \times \mathcal{N} + \mathcal{N} \times \mathcal{N} + \mathcal{N} \times \mathcal$ スルフィニル、(C₁~C₆) −アルキルスルホニル、 ルコキシカルボニル、カルバモイル、N-(C₁~C₄) -アルキルカルバモイル、N,N-ジ-(C,~C,)-アルキルカルバモイル、(C₁~C₅)-アルキルカルボ ニルオキシ、(C,~C,) -シクロアルキルカルバモイ ル、フェニル、ベンジル、フェノキシ、ベンジルオキ シ、NR^{*}R^z、フェニルメルカプト、フェニルスルホニ ル、フェニルスルフィニル、スルファモイル、N-(C ₁~C₁) -アルキルスルファモイルまたはN,N-ジー (C₁~C₄)-アルキルスルファモイルの群からの1、 2、3、4または5個の同一または異なる置換分を有

【0030】または、場合によっては3個までの上述した同一または異なる置換分を有していてもよくそしてアルアルキルオキシ基の2個の隣接する炭素は、一緒になって鎖 $\{CH_1\}$ および(または $\}$ 000円 $\{$ 100円 $\}$ 200円 $\{$ 10円 $\{$ 10円

40 【0031】R'およびR'またはR'およびR'は、鎖〔CH,〕。(式中、oは3、4または5である)を形成するかまたはこれらの基が結合しているピリジンまたはピリダジンと一緒になってシンノリン環、キノリン環またはイソキノリン環を形成することができ、R'は、Qが単一結合である場合は、弗素、塩素または臭素でありまたはQがOまたはNR'である場合は、分枝鎖状または非分枝鎖状の(C1~C1。)ーアルキル基(3個までのC-C多重結合を含有することができる)、式〔CH1〕、-C,H(1111-1)F。の置換されない飽和のフルオロアルキル基、(C6~C16)ーアリール基または(C7~

C₁₆) - アルアルキル基であり、そしてこの場合、これらの基は、

73

【0032】ヒドロキシル、弗素、塩素、シアノ、トリ フルオロメチル、カルボキシル、(C₁~C₁₂)-アル キル、(C₃~C₃) -シクロアルキル、(C₃~C₃) -シクロアルキルー(C,~C,2)ーアルキル、(C,~C $(C, \sim C)$ ルー $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_s)$ -シク ロアルキルオキシー (C1~C12) -アルキル、(C3~ キシ、(C₃~C₈) -シクロアルキルー(C₁~C₈) -アルキル- (C₁~C₀) -アルコキシ、(C₃~C₀) -シクロアルコキシ- (C₁~C₂) -アルコキシ- (C₁ ~C₃) -アルコキシ、(C₅~C₁₂) -アリール、(C $_{7} \sim C_{15}) - P \mu P \mu + \mu (C_{1} \sim C_{12}) - P \mu \gamma = 0$ ル、 $(C_1 \sim C_{11})$ - アルキニル、 $(C_1 \sim C_{11})$ - アル コキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ - アルコキシ - $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、(C₁~C₁₂)-アルコキシー(C₁~ C_s) $- r \mu 1 + \nu - (C_1 \sim C_s) - r \mu + \nu$, ($C_6 \sim$ C_{12}) -P1- ν 1+ ν ルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールオキシー(C₁~C 。) -アルコキシ、(C,~C,s)-アルアルコキシー(C 1~C6) -アルコキシ、(C1~C8) -ヒドロキシアル $+\nu$, $-O-(CH_{2-})_{x}-C_{r}H_{(2r+1-q)}F_{q}$; $(C_{1}\sim$ ルキルカルボニル、(C。~C₁₂)-アリールカルボニ ル、 $(C_7 \sim C_{15})$ - アルアルキルカルボニル: $(C_1 \sim$ コキシー $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニル、 (C_6) -アルアルコキシカルボニル、(C, ~C,) -シクロア ルコキシカルボニル、(Cz~C1z)-アルケニルオキ シカルボニル、(C₁~C₁₂)-アルキニルオキシカル ボニル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルー $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル; (C,~C,2)-アルキルカ ルボニルオキシ、(C₁~C₀)-シクロアルキルカルボ ニルオキシ、(C。~C12) - アリールカルボニルオキ シ、(C,~C16) - アルアルキルカルボニルオキシ、 カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ - アルキルカルバモ ル、N-(C₃~C₈)-シクロアルキルカルバモイル、 $N, N-\mathcal{V}$ シクロー (C, C_s) - アルキルカルバモイ ν , $N - (C_1 \sim C_{10}) - r\nu + \nu - N - (C_1 \sim C_3)$ -シクロアルキルカルバモイル、N-((C₃~C₈)-シクロアルキル- (C,~C,)-アルキル)カルバモイ ν , $N - (C_1 \sim C_6) - r\nu + \nu - N - ((C_3 \sim C_8))$ -シクロアルキル- (C₁~C6) -アルキル) カルバモ イル、N-(+)-デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6) - P \mu + \mu - N - (+) - F \mu + \mu$ ビエチルカルバモイル、N-(C₆~C₁₂)-アリール

カルバモイル、N-(C,~C,5)-アルアルキルカル バモイル、N-(C1~C10)-アルキル-N-(C6~ C_{16}) -PJ - ν D ν N - $(C_1 \sim C_{10}) -$ アルキル-N-(C,~C,5)-アルアルキルカルバモ イル、N-((C₁~C₁₀)-アルコキシ-(C₁~ C₁₀) - アルキル) カルバモイル、N - ((C₅~ カルバモイル、N-((C,~C16)-アルアルキルオ キシー (C1~C10) - アルキル) カルバモイル、CO $N(CH_1)_{h}(1個のCH_1基はO_1N-(C_1\sim C_8)-$ アルキルイミノ、N-(C₃~C₈)-シクロアルキルイ ミノ、N-(C,~C,)-シクロアルキル-(C,~ C_{\bullet}) $- r \mu + \mu + 1 \le J$, $N - (C_{\bullet} \sim C_{12}) - r \mu - \mu$ $A \in \mathcal{A}$ $\mathcal{A} \in \mathcal{A}$ によって置換されていてもよくそしてhは3~6であ る)の群の1個または2個以上の基により置換されてい てもよく、そしてアリール基を含有する基は、アリール 上において

【0033】ヒドロキシル、弗素、塩素、シアノ、トリ フルオロメチル、カルボキシル、(C,~C,2)-アル キル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ、(C,~C,) -シクロアルコキシ、(C, ~C₁₂) -アルコキシカルボニル、N-(C₁~C₆)-アルキルカルバモイル、 $N, N-ジ-(C_1 \sim C_6)-P$ ルキルカルバモイルまたはN-(C,~C,)-シクロア ルキルカルバモイルの群からの1~5個の同一または異 なる基により置換されていてもよく、QがNR′の意義 を有する場合は、R'はR"でありそしてR'および R"は、同一または異なりそして水素、(C₁~C₈)-アルキルまたは (C,~C₁₁) -アルアルキル (該基 は、場合によっては1個の弗素、塩素または(C₁~ C.) -アルコキシにより置換されていてもよい) R'お よびR'は、同一または異なりそして水素、(C。~ C_{12}) -PJ-N $, (<math>C_1 \sim C_{10}$) -PN+N $, (<math>C_3 \sim$ $(C_1 \sim C_s) - r \nu + \nu$, $(C_7 \sim C_{12}) - r \nu r \nu$ キシー (C,~C,) ーアルキル、(C,~C,2) ーアリ $-ルオキシ-(C_1\sim C_8)-アルキル、(C_1\sim C_{10})$ -アルカノイル、場合によっては置換されていてもよい (C,~C16) - アルアルカノイルまたは場合によって は置換されていてもよい(C₆~C₁₂)-アロイルであ るか、または

【0034】 R^* および R^z は、- [CH_z]」(式中、1 個の CH_z 基はO、S、N- ($C_1\sim C_4$) - アルカノイルイミノまたはN- ($C_1\sim C_4$) - アルコキシカルボニルイミノによって置換されていてもよい)であり、fが $1\sim 8$ であり、g が0 または1- (2 f+1) であり、h が $3\sim 6$ であり、x が $0\sim 3$ であり、そしてn が 3 または 4 である化合物である。

【0035】式Iの好ましい化合物は、QがO、NR′

50

または単一結合であり、XがOであり、YがCR3であ るかまたはR¹およびR¹がサイクルを形成する場合は、 NまたはCR³であり、mがOであり、Aが(C₁~ C₃) -アルキレン(この基は、場合によっては、1個 のハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、 (C₁~ C_6) $- P \mu + \mu \setminus (C_1 \sim C_6) - E \Gamma \mu + \nu + \nu$ ル、 $(C_1 \sim C_6)$ - アルコキシまたは $-O - (CH_2)_*$ -C, H(1,1,1,0) F。により置換されていてもよい)であ るか、またはAが-CHR'-(式中、R'は、α-アミ ノ酸、特に天然のL-アミノ酸のおよびそのD-異性体 10 のα-炭素原子の置換分の一つである)であり、Bが-CO,G〔式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状または 環状の脂肪族(C、~C、。)-アルキル基、レチニル基 または分枝鎖状または非分枝鎖状の(C,~C,o)-ア ルケニル基または(Cz~Czo)-アルキニル基(該基 は、それぞれの場合において1個または2個以上のC-C多重結合を含有していてもよい)、または(C。~C 12) -アリール基、(C,~C11) -アルアルキル基ま たはヘテロアリールまたはヘテロアルアルキル基であ り、そしてこれらの基は、(C,~C。)-アルキル、 (C,~C,) -シクロアルキル、弗素、塩素、ヒドロキ シル、(C₁~C₆)-アルコキシ、(C₁~C₆)-アル コキシー (C₁~C₆) -アルコキシ、(C₆~C₁₂) -アリールオキシ、(C,~C,2)-アルアルキルオキ シ; (C₁~C₈) -アルキルカルボニル、(C₁~C₈) -シクロアルキルカルボニル、(C₆~C₁₂)-アリー ルカルボニル、(C,~C,6)-アルアルキルカルボニ ル; $(C_1 \sim C_0)$ - アルコキシカルボニル、 $(C_1 \sim$ ニル、(C₆~C₁₂) −アリールオキシカルボニル、 ルキルカルボニルオキシ、(C₃~C₈)-シクロアルキ ルカルボニルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールカルボ ニルオキシ、(C,~C,2)-アルアルキルカルボニル オキシ; (C₁~C₈) -アルコキシカルボニルオキシ、 $(C_1 \sim C_6) - r \mu \Box + b - (C_1 \sim C_6) - r \mu \Box + b$ カルボニルオキシ、(C₆~C₁₂)-アリールオキシカ ルボニルオキシ、(C,~C₁₂)-アルアルキルオキシ カルボニルオキシ、(C,~C,) -シクロアルコキシカ 40 ルボニルオキシ;カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_s)-P$ ルキルカルバモイル、N,N-ジー(C₁~C₈)-アル キルカルバモイル、N-(C₃~C₃)-シクロアルキル カルバモイル; $N-((C_1 \sim C_s) - アルコキシ-(C_1$ $\sim C_s$) $- r \nu + \nu$) $\rho \nu \nu + \nu + \nu$ 。) -アルキルアミノ、ジー (C1~C6) アルキルアミ ノ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルアミノ、 $N - (C_6)$ アルキルアミノ、 $N-(C_1\sim C_1)$ -アルキルー(C_0 $\sim C_{12}$) -ry -urz -z -

75

76 ルアミノ、(C,~C,)-シクロアルカノイルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12}) - P \Box I + P \Box I + C_{12} - C_{$ アルカノイルアミノ、(C,~C,)-アルカノイル-N - (C₁~C₀) - アルキルアミノ、(C₃~C₀) -シク ロアルカノイル- $N-(C_1 \sim C_6)$ -アルキルアミノ、 $(C_{\mathfrak{s}} \sim C_{\mathfrak{s}}) - \mathfrak{r} \mathfrak{r} \mathfrak{r} \mathfrak{r} \mathfrak{r} - \mathfrak{N} - (C_{\mathfrak{s}} \sim C_{\mathfrak{s}}) - \mathfrak{r} \mathfrak{r} \mathfrak{r} +$ - (C,~C,) - アルキルアミノの群からの1個または 2個の置換分を有していてもよく、そして 【0036】アリール基を含有する基は、特にヒドロキ シル、弗索、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、(C $_{1}\sim C_{\mathfrak{o}})$ - \mathbb{P} $(C_1 \sim C_s) - r \nu a + \nu ; (C_1 \sim C_s) - r \nu + \nu a$ ルボニル、(C₃~C₈) -シクロアルキルカルボニル; (C₁~C₆) -アルコキシカルボニル、(C₃~C₈) -シクロアルコキシカルボニル; (C1~C6)-アルキル カルボニルオキシ、(C,~C,) -シクロアルキルカル ボニルオキシ; (C,~C。) - アルコキシカルボニルオ キシ、(C₃~C₈) -シクロアルキルオキシカルバモイ ルオキシ;カルバモイル、N-(C₁~C₆)-アルキル カルバモイル、 $N, N-\tilde{\nu}-(C_1\sim C_6)-P$ ルキルカ ルバモイル、N-(C,~C,)-シクロアルキルカルバ モイル、N-((C₁~C₆)-アルコキシ-(C₁~ C_6) $P \mu + \mu$) $D \mu N + \mu N - (C_1 \sim C_6) - P$ ルキル-N-((C₁~C₆)-アルコキシ-(C₁~ C。) アルキル) カルバモイル; カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_6) - P \mu + \mu \mu \mu \mu \mu \tau + \nu \lambda N$. $N-\mathcal{Y}-(C_1\sim C_6)-r$ $N-\mathcal{Y}-(C_1\sim C_6)$ $N-(C_3 \sim C_8) - \mathcal{D}_0 = \mathcal{D$ -シクロアルカノイルアミノ; (C₁~C₆) アルキルメ ルカプト、(C₁~C₀) - アルキルスルフィニル、(C 1~C6) - アルキルスルホニルの群からの3個までの置 換分により置換されていてもよい〕であり、 【0037】R¹が水素、(C₁~C₁₀)-アルキル、 $(C_1 \sim C_{10}) - P \mu \gamma = \mu (C_1 \sim C_{10}) - P \mu \gamma =$ ルオキシ、(C,~C,o)-アルキニルオキシ、レチニ ルオキシ、 $(C_1 \sim C_{20})$ - アルコキシー $(C_1 \sim C_3)$ -アルキル、(C₁~C₁₀)-アルコキシ-(C₁~ C_1) - P λ + λ , $(C_1 \sim C_{10})$ - P λ + λ + λ + λ -(C₁~C₃) - アルキル、レチニルオキシー (C₁~ C₃) -アルキル、(C₂~C₂₀) -アルキニルオキシー $(C_1 \sim C_3) - P \mathcal{N} + \mathcal{N} \cdot (C_1 \sim C_{10}) - P \mathcal{N} = 1$ シ、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、(C₁~ C_{1s}) $- E F G + D P D P D P D O C_{1s}$) $- P D D P D D O C_{1s}$ ・ノイル、(C,~C₁₂) - アルアルカノイル、(C₆~C 12) - アロイル、 - O - [CH2]x - CfH (2f+1-a) Fa、NR'R"、(C1~C10) -アルキルメ

ルカプト、 $(C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu \lambda \mu \gamma_1 = \mu$ 、50 $(C_1 \sim C_{10}) - P \mu + \mu \lambda \mu + \mu \lambda \mu$ 、 $(C_0 \sim C_{12}) - \mu + \mu \lambda \mu + \mu \lambda \mu$

アリールメルカプト、(Co~Ciz)-アリールスルフ ィニル、(C。~Ci;)-アリールスルホニル、(C,~ C_{12}) -P νP νP ルアルキルスルフィニル、(C,~C12) - アルアルキル スルホニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシ; $(C_7 \sim$ C_{10}) - P μ 1 + 2 μ 1 μ 1 μ 2 μ 3 μ 4 μ 4 μ 1 μ コキシー (C,~C,,) -アルコキシカルボニル、(C, $\sim C_{12}$) $- r y - \nu x + \nu x - \nu x$ ($C_7 \sim C_{16}$) -アルアルコキシカルボニル、(C₁~C₂)-シクロア 10 ルコキシカルボニル、(C₂~C₂₀) - アルケニルオキ シカルボニル、レチニルオキシーカルボニル、(C2~ C₂₀) -アルキニルオキシカルボニル、(C₃~C₆) -シクロアルキルー(C₁~C₆)-アルコキシカルボニ ル、 $(C_1 \sim C_6)$ -シクロアルコキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル、(C₆~C₁₁)-アリールオキ シー (C₁~C₆) - アルコキシカルボニル、(C₇~C 16) -アルアルコキシ- (C1~C6) -アルコキシカル ボニル、カルバモイル、N-(C₁~C₁₂)-アルキル カルバモイル、 $N_1N - ジ - (C_1 \sim C_{12}) - アルキルカ 20$ ルバモイル、N-(C,~C,)-シクロアルキルカルバ モイル、N,N-ジシクロ(C,~C,)-アルキルカル バモイル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N-(C₃~ 。) -シクロアルキル- (C1~C5) -アルキル) カル バモイル、 $N-(C_1 \sim C_s)- T ルキル-N-((C_s)$ $\sim C_s$) ->><math> >C_s >カルバモイル、N-(+)-デヒドロアビエチルカルバ モイル、 $N - (C_1 \sim C_5) - アルキル - N - (+) - デ$ ヒドロアビエチルカルバモイル、N-(C₆~C₁₂)-アリールカルバモイル、N-(C,~C16)-アルアル キルカルバモイル、N-(C₁~C₁₀)-アルキル-N - (C₆~C₁₆) -アリールカルバモイル、N-(C₁~ C_{10}) $- r u + u - N - (C_{12}) - r u r u + u$ カルバモイル、 $N-((C_1 \sim C_{12}) - アルコキシー$ (C₁~C₁₀) アルキル) カルバモイル; N-((C₅~ カルバモイル、N-((C,~C,6)-アルアルキルオ キシー $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル) カルバモイル、N - $(C_1 \sim C_{10}) - 7 \mu + \mu - N - ((C_1 \sim C_{10}) - 7 \mu$ コキシー $(C_1 \sim C_{10})$ - アルキル) カルバモイル、N $-(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu - N - ((C_6 \sim C_{12}) - T$ リールオキシ- (C₁~C₁₀) -アルキル) カルバモイ ル、 $N-(C_1 \sim C_{10})-$ アルキル $-N-((C, \sim$ C_{16}) - P ν P ν + ν +ル) カルバモイルまたはCON(CH₂)_n(1個のCH₂ 基は、O、S、N- ($C_1 \sim C_8$) - アルキルイミノ、N C_*) - > > - > > - > + >ノ、N-($C_6\sim C_{12}$)- アリールイミノ、N-($C_7\sim$ 50 C_6)- アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-

アルコキシー(C,~C。)-アルキルイミノにより置換 されていてもよくそして h は3~6である) であり、 【0038】アリールは、R'およびR'に対して定義し た方法で置換されていてもよく、R'およびR'は同一ま たは異なりそして水素、ハロゲン、(C,~C,,)-ア ルキル、 (C₁~C₁₂) -アルコキシ、-O- (CH₂) $_{x}-C_{x}H_{(x_{1},x_{2},x_{3})}$ Hal, $(C_{1}\sim C_{1x})$ - x $-(C_1 \sim C_{12}) - r \nu + \nu, (C_1 \sim C_8) - r \nu = 1$ $\psi - (C_1 \sim C_{12}) - r \mu = + \psi, \quad (C_1 \sim C_{12}) - r \mu$ $\exists + \flat - (C_1 \sim C_8) - T \mu \exists + \flat - (C_2 \sim C_6) - T$ ルキル、(C,~C11)-アルアルキルオキシ、(C3~ C_s) - > 0 - > 0 - > 0 - > 0 - 0 $\nu - (C_1 \sim C_s) - r \nu + \nu$ 、 $(C_1 \sim C_s) - \nu \rho \rho r$ ルキルオキシ、(C,~C,)-シクロアルキル-(C, ~C。) -アルコキシ、(C,~C。) -シクロアルキル オキシー $(C_1 \sim C_s)$ ーアルキル、 $(C_1 \sim C_s)$ ーシク ロアルキルオキシ- (C,~C,)-アルコキシ、(C, $\sim C_s$) - > 0 - > $+\mu - (C_1 \sim C_5) - P\mu + 2 \rightarrow (C_1 \sim C_6) - P\mu$ キル、(C₃~C₃) −シクロアルコキシー(C₁~C₅) $-P \mu \exists + b - (C_1 \sim C_6) - P \mu + \mu \in NR^*R^2$ $(C_1 \sim C_s) - P \mu + \mu \times \mu + \tau + (C_1 \sim C_s) - P$ ルキルスルフィニルまたは(C₁~C₈)-アルキルスル ホニル、(C₆~C₁₂) - アリールメルカプト、(C₆~ C_{12}) -P1-N1ールスルホニル、(C,~C,1)-アルアルキルメルカ プト、(C,~C11) - アルアルキルスルフィニル、 (C,~C,1)-アルアルキルスルホニル、置換された $(C_6 \sim C_{12}) - P \cup U + V + V - (C_1 \sim C_6) - P \cup V$ $+\nu$, $(C_1 \sim C_{11}) - p\nu p\nu a + b - (C_1 \sim C_6)$ -アルキル、(C₆~C₁₂)-アリールオキシー(C₁~ C_6) -P ν 1+ ν - $(C_1 \sim C_6)$ -P ν 4+ ν . $(C_7 \sim$ $C_{1,1}$) -P ν P ν + ν +シー (C₁~C₅) -アルキル、(C₆~C₁₂) -アリー ルオキシ、(C,~C11) - アルアルキルオキシ、(C。 ~C12) - アリールオキシ- (C1~C6) - アルコキシ または($C_1 \sim C_{11}$) - アルアルコキシー($C_1 \sim C_6$) -アルコキシであり、そして、 【0039】芳香族基は、水素、ハロゲン、シアノ、ニ トロ、トリフルオロメチル、(C₁~C₁₂) -アルキ ル、 $(C_1 \sim C_{12}) - アルケニル、<math>(C_1 \sim C_6) - EF$ ロキシアルキル、(C₁~C₁₂) -アルコキシ、(C₁~ C_{12}) -Ph 2f+1-q)Fq, -OCF,C1, -O-CF,-CHFC 1, $(C_1 \sim C_6) - P \mu + \mu \times \mu \rightarrow T + (C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルフィニル、(C₁~C₆)-アルキルスル ホニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルボニル、 $(C_1 \sim$

 $(C_1 \sim C_4) -$ アルキルカルバモイル、 $(C_1 \sim C_5) -$ アルキルカルボニルオキシ、(C,~C,)-シクロアル キルカルバモイル、フェニル、ベンジル、フェノキシ、 ベンジルオキシ、NR'R'、フェニルメルカプト、フェ ニルスルホニル、フェニルスルフィニル、スルファモイ ル、N-(C₁~C₄)-アルキルスルファモイルまたは $N, N-\tilde{y}-(C_1\sim C_1)-ru+u\lambda u$ 群からの1、2、3、4または5個の同一または異なる 置換分を有していてもよく、または場合によっては、3 10 個までの上述した同一または異なる置換分を有していて もよくそしてアルアルキルオキシ基の2個の隣接炭素原 子は、一緒になって-〔CH、〕-および(または)-CH=CH-CH=CH-(連鎖の1個のCH,基は *

79

(Eは、式F [0041] 【化16】

の置換されたフェニル基または(C,~C,)ーシクロア ルキル基であり、vは、0、1、2、3、4、5または または3であり(但し、wが1である場合はvは0に等 しくない)、そしてR'、R'、R'、R'およびR'°は、 同一または異なりそして水素、ハロゲン、シアノ、ニト ロ、トリフルオロメチル、(C₁~C₆)-アルキル、 $(C_1 \sim C_s)$ -シクロアルキル、 $(C_1 \sim C_s)$ -アルコ キシ、-O-(CH₂₋)_x-C_fH_(2f+1-q)F_q、-OC F_2C_1 , $-O-C_2-CHFC_1$, $(C_1\sim C_6)-7$ ルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_5)$ -ヒドロキシアルキ ν 、(C, \sim C₆) - アルコキシ-(C, \sim C₆) - アルコ キシ、 $(C_1 \sim C_6)$ - アルコキシー $(C_1 \sim C_6)$ - アル キル、(C₁~C₆) - アルキルスルフィニル、(C₁~ カルボニル、(C₁~C₈)-アルコキシカルボニル、カ ルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_s)$ - アルキルカルバモイ ル、N.N-ジ-(C₁~C₈)-アルキルカルバモイル、 $(C_7 \sim C_{11})$ - アルアルキルカルバモイル (この 基は場合によっては弗素、塩素、臭素、トリフルオロメ チルまたは(C₁~C₆)-アルコキシにより置換されて いてもよい)、N-(C,~C,)-シクロアルキルカル バモイル、 $N-(C, \sim C,)$ -シクロアルキルー(C,キルカルボニルオキシ、フェニル、ベンジル、フェノキ シ、ベンジルオキシ、NRYR1、例えばアミノ、アニリ ノ、N-メチルアニリノ、フェニルメルカプト、フェニ 50 -アロイル、またはR^{*}およびR²は、一緒になって-

*O、S、SO、SO、またはNR*によって置換されてい てもよい)を有していてもよく、

【0040】R'およびR'またはR'およびR'は、〔C H,]。(式中、oは3、4または5である)を形成する ことができ、R'が、Qが単一結合である場合は、塩素 であり、またはQがOまたはNR′である場合は、分枝 鎖状または非分枝鎖状の(C₁~C₁₀)-アルキル基 (これは1個または2個以上のC-C多重結合を含有す ることができる)、または式〔CH、〕、-C,H (スア+1-q) F の置換されないフルオロアルキル基、また $\mathsf{tt}(C_1 \sim C_8) - \mathsf{rr} \mathsf{n} = \mathsf{tr}(C_1 \sim C_8) - \mathsf{rr} \mathsf{n} = \mathsf{tr}$ ル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_4)$ -アルコ キシ- (C,~C,) または式Z

 $-(CH_2)_{v}-(O)_{v}-(CH_2)_{v}-E$ (Z)

ルスルホニル、フェニルスルフィニル、スルファモイ ル、N-(C₁~C₈)-アルキルスルファモイルまたは あり、または2個の隣接置換分は一緒になって鎖-〔C 20 H₂)。-または-CH=CH-CH=CH-(1個のC H,基は場合によってはO、S、SO、SO、またはNR 'により置換されていてもよい) でありそしてヘテロア リール基は上述した基からの1、2または3個の置換分 を有することができそしてシクロアルキル基は1個の置 換分を有していてもよい〕の基であり、そして 【0042】QがNR′の意義を有する場合は、R¹は R"であり(この場合、R′は水素またはメチルであり そしてR"はベンジルである)、そしてR1および(ま たは) R³が (C₅~C₁₂) -アリールオキシ、 (C₇~ C_{11}) $- P \mu P \mu + \mu \lambda + \nu \lambda \cdot (C_{12}) - P \mu - \nu \lambda + \nu \lambda \cdot (C_{12}) - P \mu - \nu \lambda \cdot (C_$ ルオキシー $(C_1 \sim C_6)$ - アルコキシ、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルオキシ- (C₁~C₆) -アルコキシまた は末端シクロアルキル基を含有する相当する基の意義を 有する場合は、この基は、好ましくは式D (D)

の基であり、またはR¹および(または)R¹が(C₇~ C_{11}) - P N P N + N ($C_6 \sim C_{12}$) - P J - N J +シー $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルア ルコキシ- (C₁~C₆) - アルキルまたは末端シクロア ルキル基を含有する相当する基の意義を有する場合は、 この基は、好ましくは式Zの基であり、R'およびR'は 同一または異なりそして水素、(C。~C12)-アリー ル、 $(C_1 \sim C_{10})$ - アルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$ - シクロ アルキル、 $(C_1 \sim C_s)$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_s)$ -アルキル、(C,~C12)-アルアルコキシ-(C1~C 。) - アルキル、(C₆~C₁₂) - アリールオキシー(C 場合によっては置換された(C,~C16)-アルアルカ・ ノイルまたは場合によっては置換された(C。~C11)

 $(CH_1)_{k} - (1個のCH_1基はO_N N - (C_1 \sim C)$,) -アルカノイルイミノまたはN-(C₁~C₁) -ア ルコキシカルボニルイミノにより置換されていてもよ い)であり、そしてfは1~8であり、gは0または1 であり、そしてnは3または4である化合物である。 【0043】特に好ましい式Iの化合物は、QがOであ り、XがOであり、YがCR3でありそしてR1およびR 'がサイクルを形成する場合は、付加的にNであり、m が0であり、Aが-CHR'-(式中、R'は、 α -アミ 10 ノ酸、特に天然L-アミノ酸またはそのD-異性体のα -炭素原子の置換分である)であり、BがCO,G〔式 中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状または環状の脂肪族 $(C_1 \sim C_{18})$ -アルキル基、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロア ルキルー(C1~C3)-アルキル基、分枝鎖状または非 分枝鎖状の(C₂~C₃。) −アルケニル基、例えばゲラ ニルまたはファルネシル基、レチニル基、(C2~ C₁₈) -アルキニル基、フェニル基、ベンジル基、フェ ネチル基、フェニルプロピル基またはフェニルブチル基 でありそして上記の基は、ヒドロキシル、(C,~C,) -アルコキシ、アシルオキシ、(C,~C。)-アルキル カルボニルオキシ、(C,~C,) -シクロアルキルカル ボニルオキシ、ベンゾイルオキシ、(C,~C,s)-フ ェニルアルキルカルボニルオキシまたは(C,~C_s)-シクロアルコキシカルボニルオキシを含有していてもよ い〕であり、

81

【0044】R'が水素、臭素、塩素、シアノ、(C₁~ C_{18}) - P N + N, $(C_1 \sim C_8) - P N \gamma + N$, $(C_1 \sim C_8)$ $\sim C_{18}$) -P μ = P μ = P= P μ = P= P=ニルオキシメチル、(C2~C10)-アルキニルオキシ メチル、カルバモイル、N − (C₁~C₁₀) −アルキル カルバモイル、N-((C₁~C₁₁)-アルコキシー $(C_1 \sim C_s)$ - アルキルカルバモイル、N - $(C_3 \sim$ C_{12}) -7 = -1フェニルアルキルカルバモイル、N-(C₁~C₆)-ア ルキル $-N-(C_6\sim C_{12})$ フェニルカルバモイル、N $-(C_1 \sim C_6) - r \mu + \mu - N - (C_7 \sim C_{12}) - r = 0$ ニルアルキルカルバモイル、N-((C₁∼C₆)-アル 40コキシー (C₁~C₆) -アルキル) カルバモイル、カル ボキシル、($C_1 \sim C_{20}$) - アルコキシカルボニル、 (C₂~C₂₀) - アルケニルオキシカルボニル、レチニ ルオキシカルボニル、(C₃~C₈) -シクロアルコキシ カルボニル、(C,~C,) -シクロアルキル-(C,~ *

〔式中、Eは、式F 【化17】 * C_{\bullet}) -アルコキシカルボニル、(C_{\bullet} ~ C_{\bullet}) -シクロ アルコキシー(C_{\bullet} ~ C_{\bullet}) -アルコキシカルボニル、フェニルー(C_{\bullet} ~ C_{\bullet}) -アルコキシカルボニル、フェノキシー(C_{\bullet} ~ C_{\bullet}) -アルコキシカルボニルまたはベンジルオキシー(C_{\bullet} ~ C_{\bullet}) -アルコキシカルボニル(フェニル基は R^{\dagger} および R^{\dagger} に対して定義した方法で置換されていてもよい)であり、そして

【0045】基R'またはR'の一方が水素でありそして 他方が、水素、弗素、塩素、(C1~C3)-アルキル、 $(C_1 \sim C_{10}) - P \mu \Box + v$, $(C_5 \sim C_6) - v \neq c$ ルキル、($C_5 \sim C_6$) –シクロアルキル – ($C_1 \sim C_6$) -アルキル、(C, ~C。) -シクロアルキルオキシ、 $(C_3 \sim C_6) - \mathcal{D} \cap \mathcal{D} \cap$ キシ、(C₅~C₆)-シクロアルキルオキシ-(C₁~ シー (C, ~C。) - アルコキシ、 (C, ~C。) - シクロ $P \mathcal{L} + \mathcal{L} - (C_1 \sim C_4) - P \mathcal{L} + \mathcal{L} - (C_1 \sim C_4) - P$ ルコキシ、(C,~C。) -シクロアルキルー(C,~ C_{\bullet}) $- P \mu a + b - (C_{1} \sim C_{2}) - P \mu + \mu$ ($C_{5} \sim$ $-(C_1 \sim C_2) - r \nu + \nu \cdot - O - (CH_2)_x - C_r H$ (21+1-0) F a、 (C1~C6) -アルコキシー (C1~ C_6) $- P \mu + \mu \setminus (C_1 \sim C_6) - P \mu + \nu - (C_1 \sim C_6)$ C_{ϵ}) $- \gamma \nu = \gamma + \gamma \cdot (C_{1} \sim C_{\epsilon}) - \gamma \nu = \gamma \cdot (C_{1} \sim C_{\epsilon})$ $\sim C_{\bullet}$) -アルコキシ- $(C_{1} \sim C_{2})$ -アルキル、置換 されていてもよい(Co~C12) -フェノキシ、(Co~ C_{11}) -7 = 7 = 7 = 7 = 7 = 7ェノキシー $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシまたは $(C_7 \sim C$ 11) -フェニルアルコキシ- (C1~C6) -アルコキ 30 シ、フェノキシー (C₁~C₁) - アルキル、 (C,~C 11) -フェニルアルキルオキシ- (C1~C1) -アルキ ル、フェノキシー $(C_1 \sim C_1)$ - アルコキシー $(C_1 \sim C_1)$ ルオキシー $(C_1 \sim C_4)$ -アルコキシー $(C_1 \sim C_2)$ -アルキル(芳香族基は弗素、塩素、シアノ、トリフルオ ロメチル、 $(C_1 \sim C_{12}) - P \mu + \mu$ 、 $(C_2 \sim C_{12}) -$ アルケニル、(C₂~C₁₂) -アルケニルオキシまたは $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシの群からの1、2または3 個の同一または異なる置換分により置換されていてもよ い)であり、または、

$$\begin{array}{c}
R^{0} \\
R^{10}
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
R^{7} \\
R^{9}
\end{array}$$
(F)

50 の置換されたフェニル基または(C,~C,)-シクロア

ルキル基であり(R⁶、R⁷、R⁸、R⁹およびR¹⁹は同一 または異なりそして水素、弗素、塩素、シアノ、トリフ ルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6) - アルキル、 (C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ、-O- $(CH_2)_x - C_f H_{(2f+1-g)} F_g$ 、 $\mathcal{Y} = (C_1 \sim C_2) - \mathcal{Y} + \mathcal{Y} +$ ~C₆) -シクロアルキルカルバモイル、N-(+)-デヒドロアビエチルアミノカルボニルまたは (C,~C 11) -フェニルアルキルカルバモイル(該基は場合によ っては、弗素、塩素、トリフルオロメチルまたは(C、 ~C。) -アルコキシにより置換されていてもよい)で あるかまたはR'およびR'またはR'およびR'は、これ らを有するフェニル環と一緒になってナフタレン誘導体 を形成する)、vは0、1、2または3であり、wは0 でありそして t は 0 または 1 である) の基であり、また は、

83

【0047】 R^{1} または R^{3} が($C_{6} \sim C_{12}$)-フェノキシ、($C_{7} \sim C_{11}$)-フェニルアルキルオキシ、($C_{6} \sim C_{12}$)フェノキシー($C_{1} \sim C_{6}$)-アルコキシ、($C_{7} \sim C_{11}$) -フェニルアルコキシー($C_{1} \sim C_{6}$) -アルコ 20 キシ、($C_{5} \sim C_{6}$) -シクロアルキルオキシ、($C_{5} \sim C_{6}$) -シクロアルキルー($C_{1} \sim C_{6}$) -アルコキシ、($C_{7} \sim C_{6}$) -シクロアルコキシー($C_{1} \sim C_{6}$) -アルコキシまたは($C_{5} \sim C_{6}$) -シクロアルキルー($C_{1} \sim C_{4}$) -アルキルー($C_{1} \sim C_{4}$) -アルキルー($C_{1} \sim C_{4}$) -アルコキシ、の意義を有する場合は、この基が特に式 D

OZ (D)

の基であり、またはR'またはR'がフェニル、フェノキ シー $(C_1 \sim C_6)$ - アルキル、 $(C_7 \sim C_{11})$ - フェニ ルアルキル、(C,~C₁₁) -フェニルアルキルオキシ - (C₁~C₁) - アルキル、(C,~C₀) - シクロアル キル、 $(C_5 \sim C_6)$ ーシクロアルキルー $(C_1 \sim C_6)$ ー アルキル、(C, ~C,) −シクロアルコキシー(C, ~ C_{\bullet}) -P ν + ν , $(C_{\bullet} \sim C_{\bullet})$ - ν ρ Γ Γ ν + ν -(C₁~C₁) - アルコキシ- (C₁~C₂) - アルキルま たは(C,~C,) -シクロアルコキシ-(C,~C,) -アルコキシー (C1~C2) -アルキルの意義を有する場 合は、この基が特に式乙であり、両者の場合において、 【0048】vは、1、2、3または4であり、wは0 でありそしてtは0であるか、またはvは、1、2、3 40 または4であり、wは1でありそしてtは0であるか、 り、tは1であり、そしてfは1~4であり、gは0ま たは $1\sim (2f+1)$ であり、xは0または1である化 合物である。

【0049】非常に特に好ましい式Iの化合物はQがOであり、XがOであり、YがCR³でありmがOであり、Aが-CH2-基(との基はメチル基で置換されて *

*いてもよい)であり、Bが-CO,G〔式中、Gは、分枝鎖状または非分枝鎖状または環状の脂肪族(C,~C,。)-シクロアルキルー(C,~C,)-アルキル基、または分枝鎖状もしくは非分枝鎖状の(C,~C,。)-アルケニル基(これらの基は、ヒドロキシル、(C,~C,)-アルコキシ、アシルオキシ、(C,~C,)-アルコオキシ、(C,~C,)-アルコオキシ、ベンソイルオキシ、(C,~C,。)-シクロアルキルカルボニルオキシ、ベンソイルオキシ、(C,~C,。)-シクロアルコキシカルボニルオキシまたは(C,~C,)-シクロアルコキシカルボニルオキシの群からの置換分を含有していてもよい)であるか、またはGはフェニル基、ベンジル基、フェネチル基、フェニルプロビル基またはフェニルブチル基である〕であり、

【0050】R'が水素、(C,~C。)-アルコキシ、 ルケニルオキシメチル、レチニルオキシメチル、N-(C₁~C₁₀) −アルキルカルバモイル、N-((C₁~ モイル、N,N-ジ- (C₁~C₈) -アルキルカルバモ イル、N-(C,~C。)-シクロアルキルカルバモイ・ ル、N-フェニルカルバモイル、N-フェニルー(C1 ~C,) -アルキルカルバモイル、カルボキシル、(C, $\sim C_{16}$) $- P \sim C_{16} \sim C$ ルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニ ル、(C,~C。) -シクロアルコキシカルボニル、(C カルボニルまたはフェニル - (C1~C6) - アルコキシ カルボニル (フェニル基は、R'およびR'に対して定義 した方法で置換されていてもよい)であり、そしてR1 またはR¹の一方が水素でありそして他方が、水素、 $(C_1 \sim C_{10}) - T \mu \Box + D$, $(C_5 \sim C_6) - D \Box T$ ルキルオキシ、(C₅~C₆)-シクロアルキルー(C₁ $\sim C_1$) $- r \mu a + \nu$, $- O - (CH_1)_x - C_1H$ (2f+1-q) Fq、 (C1~C1) -アルコキシー (C1~ C.) - アルコキシ、置換されていてもよい(C.~ ルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -フェノキシー $(C_1 \sim C_4)$ -アルコキシまたは (C,~C11) -フェニルアルコキ シ- (C,~C,)-アルコキシ (芳香族基は弗素、塩 素、シアノ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_{10}) - P$ ルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$ - アルコキシまたは $(C_1 \sim$ C10) - アルケニルオキシの群からの1、2または3個 の同一または異なる置換分により置換されていてもよ

【0051】R⁴が、分枝鎖状または非分枝鎖状の(C₁ ~C₃) −アルキル基または式Z

 $-(CH_2)_{-}(O)_{-}(CH_2)_{,-}E$ (Z)

50 【化18】

〔式中、Eは式F

$$\begin{array}{c}
R^{\mathfrak{q}} \\
R^{\mathfrak{q}}
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
R^{\mathfrak{q}} \\
R^{\mathfrak{q}}
\end{array}$$
(F)

の置換されたフェニル基または($C_1 \sim C_2$) -シクロアルキル基であり(R^0 、 R^7 、 R^0 、 R^0 なび R^{10} は同一または異なりそして水素、弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、($C_1 \sim C_2$) - アルキル、($C_1 \sim C_2$) - アルコキシ、- O - [$C_1 \sim C_2$] - C -

【0052】特に好ましい化合物は、QがOであり、X がOであり、YがCR¹でありmがOであり、Aが-C H, -基であり、Bが-CO, G(式中、Gは分枝鎖状ま 20 たは非分枝鎖状の脂肪族(C1~C16)-アルキル基、 2-シクロヘキシルエチル基、(C,~C,)-アルコキ シ- (C,~C,)-アルキル基、分枝鎖状または非分枝 鎖状の(C₂~C₁₀)-アルケニル基、フェニル基、ベ ンジル基、フェネチル基、フェニルプロピル基またはフ ェニルブチル基である)であり、R¹が水素、(C₁~C (,) - アルコキシまたは - O - (CH₂), - C, H(_{2f+1-a})F_aであり、R²が水素、N-(C₁~C₁₀)-ア ルキルカルバモイル、 $N-((C_1 \sim C_{12}) - アルコキ$ シー $(C_1 \sim C_1) - P$ ルキル) カルバモイル、 $N_1 N_1 - P$ $\mathcal{Y} = (C_1 \sim C_2) - \mathcal{Y} + \mathcal{Y} +$ ~C。) -シクロアルキルカルバモイル、N-フェニル カルバモイル、N-フェニルー(C₁~C₂)-アルキル カルバモイル、カルボキシル、(C₁~C₁₆)-アルコ キシカルボニル、(C₂~C₁₆) - アルケニルオキシカ ルボニル、レチニルオキシカルバモイル、(C,~C。) -シクロアルコキシカルボニル、(C,~C。)-シクロ アルキルー(C₁~C₆)-アルコキシカルボニルまたは フェニル- (C₁~C₆) - アルコキシカルボニル (フェ ニル基は、弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \mu \setminus (C_1 \sim C_{10}) - T \mu + \nu$ または(C₁~C₁₀)-アルケニルオキシの群からの1 個または2個の同一または異なる置換分によって置換さ れていてもよい)であり、

【0053】R³が水素、($C_1 \sim C_1$ 、) - アルコキシまたは($C_1 \sim C_2$)- アルコキシ($C_1 \sim C_2$)- アルコキシ置換分を有していてもよい)、カルボキシり、R³が、分枝鎖状または非分枝鎖状の($C_1 \sim C_2$) ル、($C_1 \sim C_2$) - アルキル基または弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、($C_1 \sim C_2$) - アルキル、($C_1 \sim C_2$) - アルカトル、(- アルカトル・、(- アルカトル・、 - アルカトル・ - アルカトル

コキシ、 $-O-\{CH_{\iota}\}_{\iota}-C_{\iota}H_{\iota\iota},_{\iota-\iota},F_{\iota},N-(C_{\iota}\sim C_{\iota})-$ アルキルカルバモイル、N,N-ジー($C_{\iota}\sim C_{\iota}$)-アルキルカルバモイル、 $N-(C_{\iota}\sim C_{\iota})-$ アルキルカルバモイルまたはN-(+)-デヒドロアビエチルアミンカルボニルの群からの1個または2個の基によって置換された2-フェニルエチル基またはベンジル基であり、そしてfは $1\sim 4$ であり、gは0または1-(2f+1)でありそしてxが1である化合物である。

【0054】もっとも高度に好ましい式lの化合物は、 QがOであり、XがOであり、YがCR³でありmが0 であり、Aが-CH、-基であり、Bが-CO、Gであ り、Gが分枝鎖状または非分枝鎖状の脂肪族(C,~C 16) -アルキル基またはベンジル基であり、R1が水素 であり、R²が水素、N-(C₁~C₁₀)-アルキルカル バモイル、N-((C₁~C₁₂)-アルコキシ-(C₁~ C,) -アルキル) カルバモイル、N - シクロヘキシル カルバモイル、N-フェニルカルバモイル、N-(フェ ニル- (C₁~C₂) - アルキル) カルバモイル (最後の 2つの基の場合においては、フェニル基は、弗素置換 \mathcal{G} 、 $(C_1 \sim C_{10})$ - アルキル置換分または $(C_1 \sim$ C10)-アルコキシ置換分を有していてもよい)、カル ボキシル、(C₁~C₁₆) - アルコキシカルボニル、 (C₂~C₁₆) - アルケニルオキシカルボニル、レチニ ルオキシカルボニル、(C₅~C₆) -シクロアルコキシ カルボニルまたはベンジルオキシカルボニルであり、 【0055】R'が水素、(C,~C,)-アルコキシま たは2-(シクロヘキシル)エチルオキシ(置換分R¹ およびR'の一つは水素である)であり、R'が、分枝鎖 状または非分枝鎖状の(C₁~C₄)-アルキル基または ベンジル基(これらの基は1個の弗素、塩素、臭素、ト リフルオロメチル、(C₁~C₄) -アルキルまたは(C 1~C1) - アルコキシにより置換されていてもよい化合 物である。

【0056】もっとも高度に好ましい化合物は、QがSであり、XがOであり、YがCR³でありmがOであり、Aが-CH₂-基であり、Bが-CO₂G(式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状の(C₁~C₁₀)-アルキル基またはベンジル基である)であり、R¹が水素であり、R¹が水素、N-(C₁~C₁₀)-アルキルカルバモイル、N-((C₁~C₁₂)-アルコキシー(C₁~C₃)-アルキル)カルバモイル、N-フェニルカルバモイル、N-(フェニルーの基の場合においては、フェニル環は弗素置換分、(C₁~C₁₀)-アルコキシ間換分を有していてもよい)、カルボキシル、(C₁~C₁₀)-アルコキシ置換分を有していてもよい)、カルボキシル、(C₁~C₁₀)-アルコキシカルボニル、(C₂~C₁₀)-シクロアルコキシカルボニル、(C₁~C₂)-シクロアルコキシカルボニル

またはベンジルオキシカルボニルであり、 R^3 が水素、 $(C_1 \sim C_1) - P$ ルコキシまたは2 - (シクロヘキシル) エチルオキシ(置換分 R^3 および R_3 の 1 個は水素である)であり、 R^4 が、分枝鎖状または非分枝鎖状の($C_1 \sim C_4$) - Pルキル基またはベンジル基であって、該基は1 個の弗素、塩素、トリフルオロメチル、($C_1 \sim C_4$) - Pルキルまたは($C_1 \sim C_3$) - Pルコキシにより置換されている化合物である。

87

【0058】もっとも高度に好ましい式 I の化合物は、Qが〇であり、Xが〇であり、YがC R³(式中、R³は水素である)であり、mが0であり、Aが-C H₂-基であり、Bが-C O₂G(式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状脂肪族(C₁~C₁。)-アルキル基またはベンジル基である)であり、R¹およびR³は、これらの基が結合しているビリジンと一緒になって、置換されていないベンゾ部分を有するイソキノリン環を形成し、そしてR¹がメチルである化合物である。

【0059】もっとも高度に好ましい化合物は、QがOであり、XがOであり、YがCR³であり、mが0であり、Aが-CHュ-基であり、Bが-COュG(式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状の脂肪族(Cュ~Cュ。)-アルキル基またはベンジル基である)であり、R¹が水素であり、そしてR¹およびR³がこれらの基が結合しているビリジンと一緒になって、置換されていないベンゾ部分を有するキノリン環を形成し、そしてR¹がメチルである化合物である。

【0060】本発明はまた、コラーゲン生合成を阻害す

るために式 I の化合物そしてまたその生理学的に許容し得る塩を使用することに関するものである。本発明はまた、生体内でプロリルー4ーヒドロキシラーゼを阻害するために式 I の化合物、そしてまたその生理学的に許容し得る塩を使用することに関するものである。本発明はまた、線維症疾患に対する医薬を製造するために式 I の化合物そしてまたその生理学的に許容し得る塩を使用することに関するものである。本発明はまた、肝臓、肺および皮膚の線維症疾患に対する医薬を製造するために、式 I の化合物そしてまたその生理学的に許容し得る塩を使用することに関するものである。最後に、本発明は、医薬として使用するための式 I の化合物に関するもので

医薬として使用するための式!の化合物に関するものである。 ある。特に、本発明は、線維抑制剤として使用するための式!の化合物に関するものである。

【0061】また、本発明は式 I の化合物を製造する方法に関するものである。

【0062】Aが置換されたアルキレン部分であり、Bが CO_{1} Gであり、Yが CR^{1} でありそしてmが0または1である式 I の化合物は、

- o il) 式II(R³³はHである)のピリジン-2-カル ボン酸を式IIIのアミノエステルと反応させて式 Iのア ミドエステルを形成し、または
 - i 2) 式II(R¹³は(C₁~C₁₆)-アルキルである)のピリジン-2-カルボン酸エステルをアミノリシスの条件下において反応させて式 I の化合物を形成し、または
 - ii) 式IVの化合物をアルコールGOHでエステル化 し、または
 - iii) 式Vの化合物をR'Xでアルキル化し、そして必要に応じて
 - iv) QがOまたはNR´である式Iの化合物をそれらのピリジンN-オシド(式I´)に変換することによって製造される。

[0063]

【化19】

式中、 R^{13} はHまたは($C_1 \sim C_{16}$) - アルキルである。Xは、除去基、特にハロゲン、 OSO_2 Meまたは OSO_2 フェニルである。ペプチド化学から知られているカルボキシル活性化方法および縮合反応がアミド形成 20 (i 1) に対して適した方法である。

【0064】当業者に知られている物質、例えば塩化チオニル、塩化オキザリル、塩化ビバロイル、クロロホルメート誘導体またはN,N′ーカルボニルジイミダゾールを、カルボン酸活性化に対して使用することができる。式IIの化合物の活性化誘導体は、反応系内で製造しそしてそれから式IIIのアミド誘導体と反応させる。適当な縮合剤の例は、N,N′ージシクロヘキシルカルボジイミド/Nーヒドロキシー1HーベンゾトリアゾールおよびNーエチルモルフィンの組合せである。適当な溶剤は、ジクロロメタン、テトラクロロメタン、酢酸ブチル、酢酸エチル、トルエン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、1,4ージオキサン、アセトニトリル、N,Nージメチルホルムアミド、N,Nージメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、ニトロメタンおよび(または)ビリジンである。

【0065】R¹およびR³が水素でありそしてR³がカルボキシル置換分、カルバモイル置換分またはエステル置換分である式 I の化合物はスキーム1、2 および3 に示したようにして製造される。スキーム2 は、R²がカルボン酸置換分またはその誘導体でありそしてR¹およびR³が水素である式IIの化合物の製造を示す。式XIの3ー置換された5ーカルボキシピリジン-2ーカルボン酸エステルおよび式XIIのこれらの異性体は、式VIIのピリジン-2,4ージカルボン酸から製造される。式VIIのピリジン-2,4ージカルボキシレートの酸化は、J. Chem. Soc. Perkin Trans.2、1978、34-38およびJ. Org. Chem.25(1960)565~568に記載されている。

【0066】塩化チオニルによる式VIIIのピリジンN-50

オキシドのハロゲン化(塩素化)および3-クロロビリ ジン-2.5-ジカルボン酸ジェステル (式IX) とアル コレート(QはOまたはSである)との反応は、特許出 願CH 658 651 (LONZA) に記載されている 方法と同様にして実施される。Mは、好ましくは周期表 の第1、または第2グループからの単一または二重の電 荷の金属イオンである。既知の文献 (CA: Vol. 6 8、1968、68 840h) と同様にして、式XIIの モノエステルは、加水分解条件下において、式Xbの置 換されたピリジン-2,5-ジカルボン酸ジェステルか ら製造される。Cu (II)塩を使用した選択的加水分解 (). Delarge, Pharmaceutica Acta Helvetiae 44. 637-643、1969) は、式X bのジエステルか らXIIの化合物を製造する他の方法を示す。このように して得られた式XIIの化合物は、式IIIのアミノエステル と反応させて式IVの化合物 1 (スキーム 2)を形成させ

【0067】式XIのビリジン-2-カルボン酸エステル-5-カルボキシレートは、エステル化条件下において式Xaの置換されたビリジン-2,5-ジカルボン酸から製造することができる(CA: Vol. 68、1968、68840h参照)。適当な条件は、例えば、硫酸の存在下におけるメタノールによるエステル化である。ジエステル生成物を形成する完全なエステル化が二次的な程度において行われるようにまたはジエステル生成物を副生成物として分離できるように反応時間を選択することが必要である。

【0068】式XIの化合物は、アミンまたはアルコールを使用して式XIVの5-カルボン酸誘導体に変換することができる(スキーム3)。それから加水分解して式II(R²³はHである)の化合物を形成させそして次にスキーム1と同様にして反応させる。

[0069]

0 【化20】

91 スキーム 2

[0070]

30【化21】

EP-A-O 304 732、EP-A-O 321 3 85およびEP-A-O 208 452に開示されてい 40 る式VIaの2-ヒドロキシメチルビリジンは、4-位に おいて置換されている誘導体(R¹)を製造する中間体

として使用することができる。 【0071】 【化22】

VIa/IIa: QR⁴=QNe (Ne=メチル) VIb/IIb: QR⁴=OBn (Bn=ベンジル)

【OO72】式VIbの3-O-ベンジル誘導体もまた、 とれらの文献に記載されていると同様な方法で得られ る。式VIaおよびVIbの化合物を、酸化剤、好ましくは KMnO、と水性のアルカリ性媒質中で反応させて式II のピリジン-2-カルボン酸誘導体を形成させる。置換 されたピリジン-2-カルボン酸の製造は、例えばDE -A-358 046に開示されているそして3-(3 - クロロフェノキシ) ピリジン - 2 - カルボン酸および 3-(3-メチルフェノキシ) ピリジン-2-カルボン 酸についてはJ. Med. Chem. 1975、18、1~8 頁、Villani等に; 3.5 - ジェトキシピリジン <math>- 2 - カ 20 ルボン酸についてはJ. Med. Chem. 1974、17、1 72~181頁、French等に;そして3-メチルチオピ リジンー2-カルボン酸および3-ベンジルチオピリジ ン-2-カルボン酸についてはJ. Med. Chem. 197 4、17、1065~1071頁、Blank等にそして3 -メトキシピリジン-2,5-ジカルボン酸については CH-PS 658 651 に開示されている。

【0073】式Ⅰの新規な化合物は、有用な薬学的性質 を有するもので、とりわけ抗線維症活性を示す。抗線維 症効果は四塩化炭素で誘発された肝臓線維症モデルを用 30 いて測定することができる。この目的で、ラットをオリ ーブ油に溶解させたCC1 (1m7/kg)で一週間に2 度ずつの処理をした。被験物質は適当な耐溶性の溶剤に 溶解させて毎日、必要な場合には一日に二度にわたっ て、経口的に、または腹腔内に投与された。肝臓線維症 の程度は組織学に基づいて測定され、そして肝臓中のコ ラーゲンの割合はKivirikkoらの報文(Anal. Biochem. 19, 249 f. 1967) に記載されたように、ヒドロキシブ ロリンの測定によって分析された。線維形成活性(fibr ogenic activity) は血清中のコラーゲン断片とプロコ ラーゲンペプチドの放射線免疫学的測定によって測定さ れた。このモデルにおいてこの新規な化合物は1~10 0 mg/kgの濃度において活性であった。

【0074】線維形成活性は血清中のコラーゲンタイプIIIのN-末端プロペプチドまたはコラーゲンタイプIV (7sコラーゲンまたはタイプIVコラーゲンNC」)のN-末端もしくはC-末端交差結合領域の放射線免疫学的測定によって測定することができる。この目的のために、ヒドロキシプロリン、プロコラーゲンIIIペプチド、7sコラーゲン及びタイプIVコラーゲンNCの濃度 50

- 10 について、つぎの肝臓中のもの、すなわち
 - a) 未処理のラット(対照)
 - b) 四塩化炭素を投与したラット(CCl4対照)
 - c) 最初に四塩化炭素を投与しついでこの新規な化合物を投与したラット(この試験方法は、C. Rouiller著「Experimental toxic injury of the liver; in The Livwe, C. Rouiller, Vol. 2,5. 335~467、New York, A cademic Press,1964」(肝臓の実験的毒物損傷;肝臓中において:第二巻5、335~476頁、1964年アカデミックプレス発行)に記載されている)についての測定が行われた。この新規な化合物はまたつぎのシステムにおいて活性であることを例証することができた。【0075】生体内における肝臓プロリルー4ーヒドロキシラーゼの阻害:このモデルは生体内(in vivo)におけるプロリルー4ーヒドロキシラーゼの急性阻害を例証するために用いられた。この目的のために、雄雌両方の健康なラットおよび肝臓線維症を誘発させたラット

配するために用いられた。との目的のために、雄雌両方の健康なラットおよび肝臓線維症を誘発させたラットに、腹腔内投与でか、静脈内投与でか、または経口投与で被検査物質または対応するビヒクルを投与し、この後でこれらのラットに¹⁴CーLープロリン(250μCi/kg体重)の二度目の腹腔内投与した。次いで¹⁴CーLープロリン(250μCi/kg体重)の二度目の腹腔内投与を行った。最後にこれら動物をペントバルビタール麻酔の許に出血死させ、肝臓を取り出した。発表されているアロトコール(参考文献1及び2参照)に基づいて、肝臓コラーゲンをペプシンを用いる消化と硫酸アンモニウムによる分画沈殿によって精製した。この精製された肝臓コラーゲンを加水分解し、イオン交換クロマトグラフィーを用いるアミノ酸分析によって¹⁴Cーヒドロキシプロリンと¹⁴Cープロリンの含量を測定した。プロリルー4ーヒドロキシラーゼの阻害はつぎの商の値

C-ヒドロキシプロリン/(C-ヒドロキシプロリン+**-プロリン)

の減少で示される。ことで2,2′-ジビリジルが対照 物質として用いられた。(参考文献1: Chojkier, M. 1 986, Hepatocyte collagen production in vivoin norm al rats, J. Clin Invest. 78: 333–339、参考文献2: Ogata I., et al. 1991, Minor Contribution hepatocy tes to collagen production in normaland early fibr otic livers, Hepatology 14: 361–367)。

【0076】培養細胞におけるプロリルー4ーヒドロキ

シラーゼの阻害:培養細胞におけるプロリルー4ーヒドロキシラーゼの阻害剤の試験のために次の細胞の株が用いられた:正常ひと皮膚繊維芽細胞(NHDF)、ラット肝臓上皮細胞(参考文献:1) およびラットの肝臓からの一次脂肪貯蔵細胞(参考文献:2)

この目的で、上記の細胞を阻害剤の存在下に培養した。 同時に、この期間中に新たに合成されたコラーゲンを4 ー'H-L-プロリンといC-プロリンで代謝的に標識 化した。コラーゲンのヒドロキシル化度にたいする試験 物質の影響について次いでChoikierらの方法(参考文 献:3)で測定した。2,2′-ジビリジルが対照物質 として用いられた。(参考文献 1: Schrode, W., Meck e, D., Gebhard R. 1990, Inductoin of gulutamine sy nthetase in periportal hepatocytesby co-cultivatio n with a liver epithelial cell line, Eur. J. Cell. Biol.53:35-41。参考文献2:Blomhoff, R., Berg T. 1990, Isolation and cultivation of rat liver stel late cells, Methods Enzymol. 190:59-71および参考 文献3:Chojkier, M. Peterkofsky, B. Bateman, J. 1 980, A new method fordetermining the extent of pro 20 キシド line hydroxylation by measuring changes inthe rati o of (4-3H): (14C) prolimwin collagenase digest s, Anal. Biochem. 108: 385-398) .

【0077】式1の化合物は、必要に応じて許容し得る 賦形剤と一緒にした、式Iの化合物を含有する医薬製剤 の形態で、医薬として使用することができる。本発明の 化合物は、例えば経腸的、経皮的または非経口的投与に 適した有機または無機の賦形剤、例えば水、アラビヤゴ ム、ゼラチン、ラクトース、澱粉、ステアリン酸マグネ シウム、タルク、植物油、ポリアルキレングリコール、 ワセリンなどと混合した活性化合物を含有する医薬製剤 の形態で医薬として使用することができる。この目的に 対して、本発明の化合物は、0.1~25 mg/kg/日、 好ましくは $1 \sim 5 \, \text{mg/kg/H}$ の投与量で経口的に、また は、 $0.01\sim5$ mg/kg/日、好ましくは $0.01\sim2$. 5 mg/kg/日、特に0.5~1.0 mg/kg/日の投与量で 非経口的に使用することができる。投与量は、また、い くつかの場合において増加することができる。しかしな がら、重症の場合においては、少ない投与量で十分であ る。これらのデータは、体重約75kgの成人について言 40 及した。

【0078】式 I の新規な化合物は、以下に記載する説明において、置換された複素環式カルボン酸(アミノ酸エステル)アミド、好ましくはピリジンー2ーカルボン酸(グリシルエステル)アミドと称す。この型の呼称は、例えば置換されたピリジンー2ーカルボン酸Nー((アルコキシカルボニル)メチル)アミドを意味するものであることは、理解されるべきである。他のオプションは、化合物を置換されたNー(ピリジルー2ーカルボニル)グリシンとして分類するためのものである。

【0079】実施例1

3-xトキシ-4-(2,2,2-トリフルオロエチルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル) アミド

a) 2-メチル-3-メトキシ-4-クロロビリジン N-オキシド

3-メトキシ-2-メチル-4 (1H) -ビリドン1 1.2g(80.5 mmol)をオキシ塩化リン100 ml中において還流下で10時間加熱した。次いでその混合物を濃縮し、それぞれの2ml容量にトルエン30mlを加え、次いで再度濃縮を実施し、残留物を水150ml中に取り入れ、混合物のpHをK,CO,で11に調整した。この混合物をジクロロメタンで抽出し、有機相を水洗し、乾燥し次いで溶媒を除去した。標準的な条件下で、ジクロロメタン中においてm-クロロ過安息香酸を用いて淡茶色油状物(9g)から生成物8gが得られた。m.p.88~89℃(石油エーテルから)。

【0080】b) 2-メチル-3-メトキシ-4-〈2,2,2-トリフルオロエトキシ)ビリジン N-オ キシド

トリフルオロエタノール20mlにカリウムtertーブトキシド6.7gを窒素雰囲気下で撹拌しながら-20℃において滴加した。混合物が0℃に加温された後に2-メチル-3-メトキシ-4-クロロビリジンN-オキシド5.2g(30mmol)を滴加した。混合物を還流下で3時間加熱し、次いで室温に冷却した。さらにカリウムtert-ブトキシド3.45gを加え、その混合物を還流下で2時間加熱した。それを冷却した後に、その反応混合物に水40mlを加え、次いでそれをジクロロメタンで抽出した。その抽出物をMgSO₁で乾燥し、溶媒を真空中で除去する。得られた油状物は次の反応に付された。

[0081]c) 3- λ + λ -4-(2,2,2-+ リフルオロエトキシ) -2-ヒドロキシメチルピリジン 前記化合物8g(33.8mmol)を氷酢酸16ml中に溶 解し、この混合物に80℃で撹拌下に無水酢酸24mlを 加えた。反応混合物を110℃で2時間加熱し、次いで 80℃に冷却した。それにメタノール40mlを滴加し た。引続きその混合物を真空中で濃縮し、その油性残留 物を2N NaOHのメタノール溶液75mlに加え、そ の混合物を30分間撹拌した。活性木炭で処理し次いで 瀘過した後に混合物を真空中で濃縮し、その残留物に水 50mlを加え次いでジクロロメタンで抽出し、その抽出 物を乾燥し(MgS○√)次いで濃縮し、残留物をジイ ソプロピルエーテルで処理した。生成物3.9gが無色 結晶の形態で得られた。m.p.107~108℃。 [0082]d) 3- λ + λ -4-(2,2,2-リフルオロエチルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸 水酸化カリウム 0.3 g および水 25 mlからなる溶液中

50 に前記アルコール0.8g(3.3 mmol)を溶解し、過マ

ンガン酸カリウム1.6gを撹拌下で100℃において 少しずつ加えた。脱色後、生成した二酸化マンガンを熱 混合物から吸引濾去し、熱水で2回洗浄した。濾液を真 空中で1/3容量に濃縮し、濃塩酸水溶液でpH1に調整 し、次いで真空中で濃縮した。残留物を無水エタノール で処理し、未溶解物質を濾去した。生成物 0.73gが

濾液から得られた。m.p.157℃。

97

【0083】e) 標記化合物を製造するために、前記 カルボン酸0.58g(2.3mmol)を無水テトラヒドロ フラン100ml中に懸濁し、次いでグリシンエチルエス 10 テル塩酸塩322mg(2.3mmol)、N-エチルモルホ リン0.64ml (5mmol)、1-ヒドロキシ-1H-ベ ンゾトリアゾール350mg(2.6mmol)およびN.N' -ジシクロヘキシルカルボジイミド537mg(2.6mmo 1)を撹拌下20℃において加え、次にその混合物を2 0℃で48時間撹拌した。未溶解物質を濾去し、濾液を 真空中で濃縮し、残留物を酢酸エチル中に取り入れ、そ して未溶解物質を濾去した。その濾液を飽和炭酸水素N a水溶液 100mlとともに撹拌し、有機相を乾燥し、次 いで真空中で濃縮した。残留物をジイソプロピルエーテ 20 ルで結晶化した。無色の結晶性生成物0.45gが得ら れた。m.p.80~82℃。

【0084】実施例2

4-クロロ-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル)アミド

a) 4-クロロ-2-ヒドロキシメチル-3-メトキ シビリジン

4-クロロ-3-メトキシ-2-メチルピリジン N-オキシド(実施例1a参照)30g(173mmo1)を氷 酢酸100m1中に溶解し、次に80℃で撹拌下に無水酢 30 酸150mlを滴加し、その混合物を110℃で2時間撹 拌した。次に混合物を80℃に冷却し、メタノール20 0mlを滴加した。この混合物を15分間加熱沸騰させ、 冷却し次いで真空中で濃縮した。残留物をメタノール中 に取り入れ、この混合物を1.5N水酸化ナトリウムメ タノール溶液300m1中に流出させ、その混合物を20 ℃で30分間撹拌し次いで真空中で濃縮した。残留物を 水中に取り入れ、この混合物をジクロロメタンで3回抽 出し、有機相を乾燥し次いで濃縮した。残留物を石油エ ーテルで結晶化した。生成物23gが得られた。m.p.6 40 4~66℃.

【0085】b) 4-クロロ-3-メトキシビリジン -2-カルボン酸

水酸化カリウム0.8gおよび水60mlからなる混合物 中に前記アルコール8.65g(50mmol)を溶解し、 次に過マンガン酸カリウムをもはやそれ以上の変色が見 られなくなるまで(12g, 75 mmo1)60℃で撹拌下 において少しずつ加えた。60℃で1時間経過後に二酸 化マンガンを吸引濾去し、次いで熱水で洗浄した。濾液 を真空中で200m1に濃縮し、冷却下において濃HC1 50 【0089】実施例12

水溶液でpH1 に調整した。粉砕後に生成物は冷却ととも に晶出した。石油エーテルでの処理により母液からさら に別の生成物が得られた。全量は4.2gであった。m. p.116~117℃(ガス発生を伴う)。

【0086】c) 標記化合物を製造するのに、前記カ ルボン酸4.7g(25mmol)を無水ジクロロメタン2 00m1中に懸濁し、グリシンエチルエステル塩酸塩3. 5g(25mmol)、N-エチルモルホリン6.4ml(5 Ommo1)、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール 3.8g(28mmol) およびN,N'-ジシクロヘキシル カルボジイミド5.15g (25 mmo1) を順次、撹拌下 で20℃において加え、その混合物を20℃で20時間 撹拌した。次に未溶解物質を遮去し、有機相を飽和炭酸 ナトリウム水溶液とともに振盪し、乾燥し、次いで真空 中で濃縮した。残留物(6gの油状物)を酢酸エチルを 用いてシリカゲルでクロマトグラフィー処理し、油状生 成物5.4gが得られた。

【0087】実施例3

4-ブチルオキシ-3-メトキシピリジン-2-カルボ ン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例4

3,4-ジメトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシ ルエチルエステル) アミド

実施例5

3-エチルオキシ-4-(3-メトキシベンジルオキ シ) ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステ ル) アミド

実施例6

4-ヘキシルオキシー3-メトキシピリジン-2-カル ボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例7

3-メトキシ-4-(3-メチルブチルオキシ)ピリジ ン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド 【0088】実施例8

4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-メトキシビ リジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)ア 3 F

実施例9

3-メトキシ-4-(4-トリフルオロメチルベンジル オキシ) ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエ ステル) アミド

実施例10

3-メトキシ-4-(2,2,3,3,3-ペンタフルオロ プロピルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸 (グリシル エチルエステル) アミド

実施例11

4-(2,2,3,3,4,4,4-ヘプタフルオロブチルオ キシ)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリ シルエチルエステル)アミド

4-(3-メトキシベンジルオキシ)-3-メトキシピ リジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル)ア 3 14

99

実施例13

3-エチルオキシ-4-(2,2,2-トリフルオロエチ ルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチル エステル) アミド

実施例14

4-ブチルオキシ-3-エチルオキシピリジン-2-カ ルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド 実施例15

3-メトキシ-4-((2-フェノキシエチル)オキ シ) ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステ ル) アミド

実施例16

3-エチルオキシ-4-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド 【0090】実施例17

3,6-ジメトキシビリジン-2-カルボン酸(グリシ ルエチルエステル)アミド

キシド

ナトリウム1.15g (50mmol) を無水メタノール1 00m1中に溶解し、3-メトキシー2-メチルー6-ニ トロピリジン N-オキシド7.4g(40mmol)を撹拌下 で20℃において加えた。混合物を3時間加熱還流し、 次いで冷却し、真空中で濃縮した。残留物を水中に取り 入れ、この混合物をジクロロメタンで抽出し、有機相を 乾燥し、濃縮し、次いで残留物をジイソプロピルエーテ ルで結晶化した。生成物7gが得られた。m.p.63~6 30 5 °C.

b) 3.6-ジメトキシ-2-ヒドロキシメチルピリ ジン

実施例1 c) と類似の手法で前記化合物7 g (41.4 m mol) を氷酢酸/無水酢酸と反応させ、得られたアセテ ートを1.5N水酸化ナトリウムメタノール溶液で加水 分解した。油状生成物5.6gが得られ、それは次の c)の反応に付された。

【0091】c) 3,6-ジメトキシピリジン-2-

前記化合物 5.6 g (33 mmol) および水酸化カリウム 2.4gを水150m1中に溶解し、次いで過マンガン酸 カリウム 15g (100mmol) を撹拌下で60℃におい て少しずつ加えた。生成した二酸化マンガンを吸引濾去 し、熱水で2回洗浄した。合―した水相を100m7に濃 縮し、氷冷下において濃塩酸水溶液でpH1 に調整し次い で真空中で濃縮した。残留物を酢酸エチルおよびエタノ ールで処理し、未溶解物質をこの混合物から濾去し、濾 液を真空中で濃縮した。残留物をジエチルエーテルで結 晶化した。生成物4gが得られた。m.p.131~132 50 ン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

℃(ガス発生を伴う)。

【0092】d) 標記化合物を製造するのに、前記カ ルボン酸2.2g(12mmol)を無水ジクロロメタン3 00ml中に懸濁し、次いでグリシンエチルエステル塩酸 塩1.68g(12mmol)、N-エチルモルホリン3.2 5m1 (25mmol)、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリ アゾール1.62g(12mmol) およびN-シクロヘキ シル-N'-(2-モルホリノエチル)カルボジイミド メチル-p-トルエンスルホネート5.2 g (12 mmol) 10 を撹拌下で加え、その混合物を20℃で20時間撹拌し た。少量の未溶解物質を濾去し、濾液を水次に飽和炭酸 水素Na水溶液で1回振盪し、有機相を乾燥し、真空中 で濃縮し、残留物をジイソプロピルエーテルで結晶化し た。生成物2gが得られた。m.p.93~95℃。

【0093】実施例18

3,5-ジエトキシビリジン-2-カルボン酸(グリシ ルエチルエステル) アミド

実施例19

3-メトキシ-6-(3-メチルブチルオキシ)ピリジ 20 ン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド 実施例20

3-ベンジルオキシ-4-(3-エチルオキシプロビル オキシ) ビリジンー2-カルボン酸(グリシルエチルエ ステル) アミド

実施例21

3-ベンジルオキシ-4-ヘキシルオキシピリジン-2 - カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド 【0094】実施例22

6-(2-プトキシエチルオキシ)-3-メトキシピリ ジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミ ۴

実施例23

6-ブチルオキシ-3-メトキシピリジン-2-カルボ ン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

3-エチルオキシー6-メチルピリジン-2-カルボン 酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例25

6-ベンジルオキシ-3-メトキシピリジン-2-カル 40 ボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例26

3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(グリシ ルエチルエステル) アミド

【0095】実施例27

3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチ ルエステル) アミド

m.p.141~142℃ (ガス発生を伴う、ジエチルエー テルから)。

このエチルエステルは4-クロロ-3-メトキシピリジ

. . . . ว

101

(実施例2 c 参照) の接触水添により得られた。このアミドは4-クロロ-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 (m.p.119~120℃, 4-クロロ-3-メトキシ-2-メチルビリジン N-オキシドから無水酢酸/氷酢酸との反応およびそれに続く2-ヒドロキシメチルビリジン誘導体の酸化によって製造された) (実施例2a, b 参照) およびグリシンエチルエステル塩酸塩から得られた。

[0096] 実施例28

3-エトキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチ 10 ルエステル) アミド

実施例29

3-プロビルオキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

【0097】実施例30

3-ブチルオキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル) アミド

3-n-ブチルオキシピリジン-2-カルボン酸 N,N-ジメチルアセトアミド150ml中に入れた3-ヒドロキシピリジン-2-カルボン酸9.8g(70mmo 20 1) にNaH(60%, 鉱油中) 6g(150mmol)を 撹拌下で20℃において少しずつ加えた。30分後に臭 化プチル15m1 (140mmo1) を滴加し、混合物を95 ℃~125℃で2.5時間加熱した。冷却後、混合物を 真空中で濃縮し、炭酸水素Na水溶液で処理し、ジクロ ロメタンで抽出し、乾燥し、残留物を酢酸エチルを用い るシリカゲルでのクロマトグラフィーによって精製し た。こうして得られた油状生成物13gを1.5N水酸 化ナトリウムメタノール溶液250m1中に入れ、その混 合物を20℃で30分間撹拌し次いで真空中で濃縮し た。残留物を水200ml中に取り入れ、この混合物をジ クロロメタンで抽出し、水性相を濃塩酸水溶液でpH1 に 調整し、真空中で濃縮しそして残留物を酢酸エチル次に 無水エタノールで処理した。得られた溶液を濃縮し、残 留物をアセトンで結晶化させた。生成物 (m.p. 93~9) 5°C) 9.3gが得られたが、それは'HNMRによれば まだ約20%の3-ヒドロキシピリジン-2-カルボン 酸を含有していた。

【0098】b) 無水テトラヒドロフラン200ml および無水アセトニトリル100ml中に入れた前記生成物 404g(20mmol) にグリシンエチルエステル塩酸塩2.8g(20mmol)、N-エチルモルホリン5.2ml(40mmol)、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール2.7g(20mmol) およびN,N'-ジイソプロピルカルボジイミド3.0ml(20mmol)を撹拌下で20℃において加え、その混合物を20℃で20時間撹拌した。後処理(炭酸水素Na溶液での処理、沈殿したジイソプロピル尿素の除去)後に、まだN,N'-ジイソプロピル尿素を含有した油状生成物3.5gがシリカゲルでのクロマトグラフィー(酢酸エチル/n-ヘプタン1:50

1;次に純粋な酢酸エチル)により得られた。 【0099】実施例31

3-(4-クロロベンジルオキシ) ピリジン-2-カル ボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

a) 4-クロロベンジル 3-(4-クロロベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボキシレート

実施例30a) と類似の手法で3-ヒドロキシピリジン-2-カルボン酸8.4g(60mmol)をN,N-ジメチルアセトアミド中において水素化ナトリウム5.2g

(約130 mmol, 60%) および4-20ロロベンジルクロリド19.3g (120 mmol) でアルキル化した (3時間, 110 C)。真空中で濃縮し次いで炭酸水素Na溶液で抽出した後に残留物をヘプタン/酢酸エチル (1:1) を用いてシリカゲル上で精製し、生成物14.8gを適当な各フラクションからジイソプロピルエ

【0100】b) 3-(4-クロロベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸

ーテルで結晶化させた。m.p.92~94℃。

前記エステル9.7g (25 mmo1)を1.5 N水酸化ナトリウムメタノール溶液200 mlで加水分解した(20 °C, 24 時間)。後処理(濃縮し、残留物を水中に取り入れ、ジクロロメタンで抽出し次いで酸性化する)の後に、生成物6.5 g が得られた。m.p.144 °C (水から,分解)。

【0101】c) 標記化合物を製造するのに、実施例 17d)と類似の手法で前記ピリジン-2-カルボン酸 3.2g(12mmol)をグリシンエチルエステル塩酸塩 1.7g(12mmol)、1-ヒドロキシ-(1H)-ベンゾトリアゾール1.62g(12mmol)、N-エチルモルホリン3.3ml(25mmol)およびN-シクロヘキシル-N'-(2-モルホリノエチル)カルボジイミドメチルpートルエンスルホネート5.2g(12mmol)と反応させた。後処理後に生成物3.0gをジイソプロピルエーテルで結晶化させた。 $m.p.106\sim108$ $\mathbb C$ 。【0102】実施例32

3-(3-xトキシベンジルオキシ) ビリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

a) 3-メトキシベンジル 3-(3-メトキシベン ジルオキシ) ビリジン-2-カルボキシレート

実施例38a)と類似の手法で3-ヒドロキシピリジン-2-カルボン酸8.4g(60mmol) および3-メトキシベンジルクロリドを反応させ次いでシリカゲルでのクロマトグラフィー処理を行って生成物10gが無色油状物として得られ、それを次に反応に付した。

b) 3-(3-メトキシベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸

前記エステル10gを1.5N水酸化ナトリウムメタノール溶液300m中で加水分解した。生成物7.5gが得られた。m.p.147°C(分解、塩酸水溶液から)。

50 c) 標記化合物を製造するのに、実施例31c)と類

似の手法で前記カルボン酸3.2g(12mmol)を反応 させた。油状の粗生成物3.6gを単離したが、それは1 H NMRスペクトルによればまだN-エチルモルホリ ンを含有していた。この粗生成物から純粋な物質が得ら れた。m.p.135~137°C (ジイソプロピルエーテル /酢酸エチルから)。

103

【0103】実施例33

3-(2-フェニルエチルオキシ) ピリジン-2-カル ボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

a) 3-(2-フェニルエチルオキシ) ピリジン-2 10 -カルボン酸

実施例30a)と類似の手法で3-ヒドロキシピリジン -2-カルボン酸8.4g(60mmol)をN,N-ジメチ ルアセトアミド中においてNaH/2-フェニルエチル ブロミドでアルキル化した。カラムクロマトグラフィー により精製した後に得られた油状生成物10gを実施例 30a) と類似の手法で水酸化ナトリウムメタノール溶 液により加水分解した。生成物3gが得られた(m.p.1 45℃(発泡を伴う、アセトンから))が、それは1H NMRスペクトルによれば約25%の3-ヒドロキシピ 20 コリン酸を含有していた。

【0104】b) 標記化合物を製造するのに、実施例 30b)と類似の手法で前記化合物2.9gをグリシン エチルエステル塩酸塩、N-エチルモルホリン、1-ヒ ドロキシー1H-ベンゾトリアゾールおよびN,N-ジ シクロヘキシルカルボジイミドと反応させた。後処理後 に粗生成物をシリカゲル上で酢酸エチルを用いてクロマ トグラフィー処理した。3-ヒドロキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミドが最初に 副生成物として溶離され、石油エーテルを用いて適当な 30 フラクションから結晶化させて 1.1 g を得た (m.p. 8) 6~88℃, UV光線での強い蛍光を示す)。次に生成 物を適当なフラクションからジイソプロビルエーテルを 用いて結晶化させ、生成物 1.7gが得られた。m.p.7 3~75°C.

【0105】実施例34

3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ピリジ ン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド m.p.107~109℃

3-(4-(2-プロピル)ベンジルオキシ)ピリジン -2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド 無色油状物

実施例36

3-(4-フルオロベンジルオキシ) ビリジン-2-カ ルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド m.p.97~99℃(ジイソプロピルエーテルから) 実施例37

3-(4-(2-(4-メトキシフェニル) エチルアミ ノ) カルボニル) (ベンジルオキシ) ピリジン-2-カ 50 ルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

ルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド m.p.141~143℃ (ジエチルエーテル/酢酸エチル (9:1)から)

【0106】次の実施例38~64は同様に製造した。 実施例38

3-(2,4-ジクロロベンジルオキシ)ピリジン-2 -カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド 実施例39

3-(3-フルオロベンジルオキシ) ビリジン-2-カ ルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド 実施例40

3-(3-クロロベンジルオキシ) ビリジン-2-カル ボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例41

3-(3,4-ジクロロベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド 実施例42

3-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジ ン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド 【0107】実施例43

3-(4-トリフルオロメトキシベンジルオキシ)ピリ ジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミ

実施例44

3-(3-エトキシベンジルオキシ) ピリジン-2-カ ルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

3-(4-シアノベンジルオキシ)ピリジン-2-カル ボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例46

3-((2-ビリジルメチル)オキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド塩酸塩 実施例47

3-((3-ピリジルメチル)オキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド塩酸塩 【0108】実施例48

3-((4-ピリジルメチル)オキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド塩酸塩 実施例49

40 3-((2-チェニルメチル)オキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド 実施例50

3-(3.5-ジメトキシベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

3-シクロヘキシルオキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル)アミド 実施例52

3-(3-フェニルプロピルオキシ) ピリジン-2-カ

【0109】実施例53

3-(4-フェニルブチルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

105

実施例54

3-(((4-メトキシ-2-ビリジル)メチル)オキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

実施例55

3-(((4-エトキシ-2-ビリジル)メチル)オキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステ 10ル)アミド

実施例56

3-メチルチオピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエ チルエステル) アミド

実施例57

3-ベンジルチオピリジン-2-カルボン酸(グリシル エチルエステル) アミド

実施例58

3-(3-クロロフェノキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル) アミド

【0110】実施例59

3-(3-メトキシフェノキシ) ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル) アミド

実施例60

3-フェノキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例6 1

3 -ブチルオキシビリジン-2 -カルボン酸(L -アラニルエチルエステル)アミド

実施例62

3 -ブチルオキシビリジン-2 -カルボン酸(D -アラニルエチルエステル)アミド

実施例63

3 - ベンジルオキシビリジン - 2 - カルボン酸(β - ア ラニルエチルエステル)アミド

実施例6 4

3-(3-xチルブチルオキシ) ビリジン-2- カルボン酸 (L- ロイシルエチルエステル) アミド

【0111】実施例65

4-メトキシイソキノリン-3-カルボン酸(グリシル メチルエステル) アミド

a) メチル 1,2-ジヒドロ-4-ヒドロキシ-1-オキソイソキノリン-3-カルボキシレートはM. Suzuk i et al., Synthesis 1978, 461に記載のようにして製 浩された

b) メチル 1,2-ジヒドロ-4-メトキシ-1-オキソイソキノリン-3-カルボキシレートはa) からメタノール/アセトニトリル中において(トリメチルシリル)-ジアゾメタンを用いて製造された。m.p.177~179°(酢酸エチル/ヘプタン)。

c) メチル 1-クロロー4-メトキシイソキノリン -3-カルボキシレートは b) からオキシ塩化リンを用いて製造された。m.p.108 \mathbb{C} (酢酸エチル)。

【0112】d) メチル 4-メトキシイソキノリン -3-カルボキシレートは c)から水素/P d/Cを用いて製造された。m.p.129 C (メチルtert-ブチルエーテルから)。

- e) 4-メトキシイソキノリン-3-カルボン酸は
- d) から加水分解により製造された。m.p. 185~18 9℃(塩酸水溶液から)。
- f) 標記化合物はDCC、HOBT、THF およびN EMを用いて前記化合物およびグリシンメチルエステル 塩酸塩から得られた。油状物質、 1 H NMR (CDC I、) : δ = 4.33 (d, CH、 $^{-}$ グリシン)。

【0113】実施例66~76はそれぞれ対応するイソキノリン-3-カルボン酸または5,6,7,8-テトラヒドロ誘導体から類似の手法で得られた。

実施例66

4-エトキシイソキノリン-3-カルボン酸(グリシル20 エチルエステル)アミド

実施例67

4-プロビルオキシキノリン-3-カルボン酸(グリシ ルエチルエステル)アミド

実施例68

4-(3-メチルブチルオキシ) イソキノリン-3-カ ルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例69

4-メトキシ-5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリ ン-3-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

30 実施例70

4-(3-メチルブチルオキシ)-5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

【0114】実施例71

4-xトキシ-5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド 実施例72

4-ベンジルオキシ-5,6,7,8-テトラヒドロイソ キノリン-3-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) 40 アミド

実施例73

4-ベンジルオキシイソキノリン-3-カルボン酸 (グ リシルエチルエステル) アミド

実施例74

4-(3-x)キシベンジルオキシ)-5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

実施例75

7-ブロモ-4-メトキシイソキノリン-3-カルボン 50 酸(グリシルエチルエステル)アミド

108

【0115】実施例76

7-メトキシ-4-メトキシイソキノリン-3-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

107

実施例77

3-xトキシ-6-((3-xチルブチルオキシ) メチル) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル) アミド

実施例78

3-メトキシ-6-((シクロヘキシルオキシ)メチル)ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステ 10ル)アミド

実施例79

5-カルボキシ-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

【0116】実施例81

5-メトキシカルボニル-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシルベンジルエステル) アミド

a) 5-メトキシカルボニルピリジン-2-カルボン酸 1-オキシド

ジメチルピリジン-2,5-ジカルボキシレート12g (60mmol)を氷酢酸30ml中に懸濁し、過酸化水素(35%)13mlを撹拌下20℃で加えた。次に混合物を撹拌しながら100℃(内部温度)に加熱し、その間に50℃で透明な溶液が得られた。混合物を100℃で90分間撹拌し、それをそのままで20℃に冷却せしめ、結晶性沈殿を吸引濾去し次いで水洗した。乾燥後に生成物7.5gが得られた。m.p.160℃(分解)。

【0117】b) ジメチル 3-クロロビリジン-2,5-ジカルボキシレート

チオニルクロリド17ml、無水クロロホルム35 ml およびN,N-ジメチルホルムアミド1.5 mlを撹拌下で60℃に加熱し、次に前記の生成物7.5gをこの温度で少しずつ加えた。次いでこの混合物を60℃でさらに60分間撹拌し、冷却し、溶媒および過剰の試薬を真空中で留去した。残留物にジクロロメタンを加え、N,N-ジメチルホルムアミド×HC 1 錯体を吸引濾去し次いでジクロロメタンで洗浄した。冷却下、母液にトリエチルア 40ミン約15 ml およびメタノール10 mlを加え、混合物を30分間撹拌した。真空中での蒸発により濃縮した後に残留物を水50 ml 中に溶解し、この混合物をジクロロメタンで3回抽出した。有機相を乾燥し次いで濃縮し、残留物をn-ヘブタンおよびn-ヘブタン:酢酸エチル

(3:1)を用いてシリカゲルでクロマトグラフィー処理した。石油エーテルを用いて適当なフラクションから生成物5.3gを結晶化させた。m.p.36~38°C。

【 O 1 1 8 】 c) 3 - メトキシピリジン - 2 ,5 - ジ カルボン酸 前記ジエステル53g(0.231mol)をメタノール50ml中に溶解し、ナトリウムメトキシド溶液(メタノール中30%)150ml(0.81mol)を撹拌下で20℃において加えたところ温度は30℃に上昇した。混合物を還流下で4.5時間加熱し、水300mlを20℃で加え、次いで混合物を35℃で30分間撹拌した。過剰のメタノールを真空中で留去し、水性相を冷却下で半濃縮塩酸水溶液を用いてpH2に調整し、無色の結晶性生成物を吸引濾去し次いで乾燥した。49gが得られた。m.p.185℃(ガス発生);255℃(分解)。

d) ジメチル 3-メトキシピリジン-2,5-ジカル ボキシレート (実施例90a) 参照)

【0119】e) 5-メトキシカルボニル-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸酸化合物は前配ジェステル3.4g(15 mmol)を希水酸化ナトリウムメタノール溶液(NaOH 0.54g(13.5 mmol))で加水分解することにより、異性体のモノメチルエステル(実施例90a)参照)との混合物として得られた。モノエステル混合物1.8gが未反応ジェステル0.8gの外に得られた。m.p.152℃。

f) 実施例90b)と類似の手法で前記混合物1.8 gをN-エチルモルホリン、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾールおよびCMCの存在下においてグリシンベンジルエステルトシレート2.9g(8.6 mmol)と縮合させた。後処理後に油状混合物2.3gをジクロロメタン(2%までのメタノールの存在下で)を用いてシリカゲル上でクロマトグラフィー処理した。生成物0.82gが得られた。m.p.108℃。また油状異性体0.6gも単離された。

0 【0120】実施例82

5-(3-ペンチルオキシ) カルボニル-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル) アミド

実施例83

5-シクロヘキシルオキシカルボニル-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例84

5 - (n - ブチルアミノカルボニル) - 3 - メトキシビ) リジン - 2 - カルボン酸(グリシルエチルエステル)ア ミド

実施例85

5-(2-メチル-2-ブチルアミノカルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

【0121】実施例86

5-(シクロヘキシルアミノカルボニル)-3-メトキ シビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステ ル)アミド

50 a) 5-(シクロヘキシルアミノカルボニル)-3-

メトキシピリジン-2-カルボン酸

生成物を5-カルボキシ-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸およびシクロヘキシルアミンから実施例90 b)と類似の手法で得た。

109

m.p.155℃(80℃で焼結,塩酸水溶液から)。

b) 標記化合物は前記化合物から実施例90c)と類似の手法で得られた。m.p. 187~188℃(ジエチルエーテルから)。

【0122】実施例87

5-(シクロヘキシルアミノカルボニル)-3-エチル 10 オキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエス テル)アミド

実施例88

5-((2-フェニルエチル)アミノカルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

【0123】実施例89

5-((+)-デヒドロアビエチルアミノカルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

a) 5-((+)-デヒドロアビエチルアミノカルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸この樹脂状生成物は実施例<math>90a)と類似の手法で5-カルボキシ-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸および(+)-デヒドロアビエチルアミンから得られた。

b) 標記化合物は実施例90c)と類似の手法で前記化合物から加水分解後に得られた。m.p.150℃から(発泡を伴う,120℃で焼結,ジエチルエーテルから)。

【0124】実施例90

5-((2-(4-7) + 7) + 7) + 7) アミノカルボニル)-3-x++シビリジン-2-7カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

3-メトキシビリジン-2,5-ジカルボン酸(実施例81c)10g(50.7mmol)を無水メタノール150ml中に懸濁し、濃硫酸2mlを加え、混合物を還流下で3時間加熱した。次いでメタノールの半分を真空中で留去し、残留物を氷水400ml中に入れた。結晶性残留物を40吸引濾去し、水洗し、残留物を飽和炭酸水素Na水溶液150ml中に溶解し、この混合物をそれぞれ80mlずつのジクロロメタンで2回抽出した。炭酸水素塩相を冷却下で半濃縮塩酸水溶液によりpH1に調整し、沈殿した生成物を吸引濾去し次いで乾燥した。無色結晶性物質5gが得られた。m.p.196~197℃。ジメチルエステル1.7gがジクロロメタン相から得られた。m.p.53~55℃(石油エーテルから)。

【 0 1 2 5 】 b) 5 - (((2 - (4 -フルオロフェ ニル)エチル) アミノ) カルボニル) - 3 - メトキシビ リジン-2-カルボン酸

メチル 5-カルボキシ-3-メトキシピリジン-2-カルボキシレート3.2gを無水ジクロロメタン300m 1中に懸濁し、2-(4-フルオロフェニル) エチルア ミン2.0m1(15mmol)、N-エチルモルホン1.95 m1 (15 mmo1)、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリア ゾール2.2g(16.5mmol) およびN-シクロヘキシ ル-N'-(2-モルホリノエチル) カルボジイミド メチルp-トルエンスルホネート(CMC)6.35g (15mmol)を順次撹拌下で20℃において加え、混合 物を24時間撹拌した。未溶解物質を濾去し、有機相を それぞれ3回ずつ炭酸水素Na水溶液、1N塩酸水溶液 および水で抽出しそして有機相を乾燥し次いで濃縮し た。メチルエステル、m.p. 168~169℃、3.7g が得られ、それを1.5N NaOHメタノール溶液15 0m7中に入れた。30分後に混合物を濃縮し、水100 m]中に溶解し、次いでこの混合物を濃塩酸水溶液でpH1 に調整した。結晶性沈殿を吸引濾去し、水洗し次いで乾 燥した。生成物3.4gが得られた。m.p.110℃(発 泡を伴う, 75℃で焼結)。

c) 実施例 90a)と類似の手法で前記化合物 3.2 g(10 mmol)をグリシンエチルエステル塩酸塩 1.4 g(10 mmol)、N ーエチルモルホリン、1 ーヒドロキシー 1 H ーベンゾトリアゾールおよび CMC と反応させた。類似の後処理に続いて無色結晶性生成物 2.8 gをジイソプロピルエーテルで結晶化させた。m.p.170~171 C。

【0126】実施例91

5-((2-(4-x)++)) エチル) アミノ 30 カルボニル) -3-x チルオキシピリジン-2- カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例92

5-クロロ-3-エチルオキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

実施例93

5-クロロ-3-メチルオキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例94

5-シクロヘキシルオキシメチル-3-メトキシピリジ ン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド 実施例95

5-(3-メチルブチル)オキシメチル-3-メトキシ ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル) アミド

【0127】実施例96

5-ベンジルオキシメチル-3-エチルオキシピリジン -2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド 実施例97

3-((シクロヘキシル)メチルオキシ)ピリジン-250 -カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

実施例98

3-((2-シクロヘキシル) エチルオキシ) ピリジン -2- カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド 実施例 9

111

3-((3-シクロへキシル) プロビルオキシ) ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル) アミド 実施例<math>100

3-(3-メチルブチルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル) アミド

【0128】実施例101

3-ヘキシルオキシピリジン-2-カルボン酸(グリシ ルエチルエステル)アミド

実施例102

3-(4-xチルベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例103

3-(4-プロビルベンジルオキシ) ビリジン-2-カ ルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例104

3-(4-ブチルベンジルオキシ) ピリジン-2-カル 20 ボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例105

3- (4-tert-ブチルベンゾイルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド 【0129】実施例106

6-(3-メトキシベンジルオキシ)-3-エチルオキ シピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステ ル)アミド

実施例107

3-(4-1) リフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジ 30 2-2- カルボン酸(グリシルメチルエステル)アミド 実施例108

3 − (4 − (2 − プロピル) ベンジルオキシ) ピリジン −2 −カルボン酸 (グリシルメチルエステル) アミド 実施例109

3-(3-フルオロベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルメチルエステル) アミド 実施例110

3- (4-フルオロベンジルオキシ) ピリジン-2-カ ルボン酸 (グリシルメチルエステル) アミド

[0130]実施例111

(3-(2,4-ジクロロベンジルオキシ) ビリジン-2-カルボン酸 (グリシルメチルエステル) アミド 実施例112

3-(4-(2,2,2-トリフルオロエチルオキシ) ベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルメチルエステル) アミド

実施例113

3-(4-クロロベンジルオキシ) ピリジン-2-カル ボン酸(グリシルブチルエステル) アミド

実施例114

3-(3,4-ジクロロベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルブチルエステル) アミド 実施例 1.1.5

3-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ビリジ ン-2-カルボン酸(グリシルブチルエステル) アミド 【0131】実施例116

3- (4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ピリジ ン-2-カルボン酸 (グリシルブチルエステル) アミド

10 実施例117

3-(4-(2-プロピル) ベンジルオキシ) ピリジン -2-カルボン酸 (グリシルブチルエステル) アミド 実施例118

3-(4-フルオロベンジルオキシ) ビリジン-2-カ ルボン酸 (グリシルブチルエステル) アミド

実施例119

3-(4-(2,2,2-1) トリフルオロエチルオキシ)ベンジルオキシ)ビリジン-2-1 カルボン酸(グリシルブチルエステル)アミド

実施例120

3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ピリジ ン-2-カルボン酸 (グリシル 3-ペンチルエステ ル) アミド

【0132】実施例121

3-(4-(2-プロピル) ベンジルオキシ) ピリジン -2-カルボン酸(グリシル 3-ベンチルエステル) アミド

実施例122

3-(3-フルオロベンジルオキシ) ピリジン-2-カ ルボン酸(グリシル 2-エチルブチルエステル) アミ ド

実施例123

3-(4-7)ルオロベンジルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 2-エチルブチルエステル)アミド

実施例124

3-(4-(2,2,2-トリフルオロエチルオキシ)べンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル3-メチルブチルエステル)アミド

40 実施例125

3-(フルオロベンジルオキシ) ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 3-メチルブチルエステル) アミド【0133】実施例126

3-(3-1) 3 - (3-1) フルオロメチルベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルシクロヘキシルエステル) アミド

実施例127

3-(4-1) フルオロメチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル)アミ 50 ド

実施例128

3-(4-(2-プロピル) ベンジルオキシ) ピリジン -2- カルボン酸 (グリシルベンジルエステル) アミド 実施例 129

113

3-(3-フルオロベンジルオキシ) ビリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル) アミド 実施例130

3-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル)アミド【0134】実施例131

3-(2,4-ジクロロベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル) アミド実施例132

3-(4-(2,2,2-1) トリフルオロエチルオキシ)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル)アミド

実施例133

3-(フルオロベンジルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシルヘキシルエステル)アミド

実施例134

3-(4-クロロベンジルオキシ) ピリジン-2-カル ボン酸 (グリシルオクチルエステル) アミド

実施例135

3-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ビリジン-2-カルボン酸(グリシルヘキシルエステル) アミド

【0135】実施例136

3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 2-エトキシエチルエステル)アミド

実施例137

3-(4-(2-))ロビル)ベンジルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 2-エトキシエチルエステル)アミド

実施例138

3-(4-7)ルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 2-ブトキシエチルエステル)アミド

実施例139

3-(4-フルオロベンジルオキシ) ピリジン-2-カ 40 ルボン酸(グリシルメチルシクロヘキシルエステル) ア ミド

実施例140

3-(4-(2,2,2-トリフルオロエチルオキシ)べ ンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルメ チルシクロヘキシルエステル)アミド

【0136】実施例141

3-(フルオロベンジルオキシ) ビリジン<math>-2-カルボン酸 (グリシル 2-プロビルエステル) アミド 実施例 142

3-(3,4-ジクロロベンジルオキシ) ビリジン-2-カルボン酸 (グリシル2-プロピルエステル) アミド 実施例 143

3-(4-F)リフルオロメチルベンジルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 2-プロビルエステル)アミド

実施例144

3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル)アミド

10 実施例145

3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルヘキシルエステル)アミド

【0137】実施例146

3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((へ キサデシルオキシ)-カルボニル)メチル)アミド塩酸 塩

実施例90b) およびc) と類似の手法でN-エチルモ ルホリン7.7ml(60mmol)、1-ヒドロキシー1H ーベンゾトリアゾール4.5g(33mmol)およびN-20 シクロヘキシルーN'-(2-モルホリノエチル)-カ ルボジイミドメチルーpートリエンスルホネート(CM C)をジクロロメタン300ml中において4-クロロー 3-メトキシピリジン-2-カルボン酸5.7g(30m mol) およびグリシンヘキサデシルエステルトシレート (m.p.約90℃、トルエンを用いて水分離器上でグリシ ン、1-ヘキサデカノールおよびp-トルエンスルホン 酸から製造された) 14.2g(30mmol)に加え、混 合物を吸引濾去し、濾液を炭酸水素Na水溶液、水およ び塩酸水溶液とともに振盪することにより抽出し、有機 30 相を濃縮し、残留物(14g)をテトラヒドロフラン/ メタノール(1:1)500ml中に溶解し、次いでこの 混合物にPd/C(10%)を加え、それを水添容器中 で水素化した。水素吸収が完了したら触媒を吸引濾去 し、滷液を濃縮し、残留物を酢酸エチルを用いてシリカ ゲル上でクロマトグラフィー処理した。適当なフラクシ ョンを濃縮し、残留物をジイソプロピルエーテルで結晶 化させた。標記化合物2.1gが無色物質として得られ た。m.p.63~65℃。

【0138】実施例147

40 3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(((1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド3-メトキシビリジン-2-カルボン酸塩酸塩(m.p.170℃(分解)、(酢酸エチルから))2.5g(13mmol)、N-エチルモルホリン5.5ml(45mmol)、1-ヒドロキシ-(1H)-ベンゾトリアゾール2g(15mmol)、グリシンオクチルエステルトシレート(トルエンを用いて水分離器上でグリシン、オクタノールおよびp-TosOHから製造された)およびCMC(実施例146)6.3g(15mmol)を無水ジクロロメタン350ml中で48時間撹拌した。実施例146と類似

の手法の後処理を行った後に粗生成物をジクロロメタン を用いてシリカゲルでクロマトグラフィー処理した(こ の間中に2.5%までのメタノールを添加する)。無色 油状の標記化合物3.6gが得られた。1H NMR(C $DC1_1$): $\delta = 4.26$ (d, $CH_1 - JUDD$). 【0139】実施例148

115

3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1 -ヘキシルオキシ) カルボニル) メチル) アミド 実施例149

3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1 - ブチルオキシ) カルボニル) メチル) アミド 標記化合物はグリシン 1-ブチルエステルトシレート を用いて実施例147と類似の手法で得られた。m.p.6 0~62℃(ジクロロメタンから)。

【0140】実施例150

3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((2 - ノニルオキシ) カルボニル) メチル) アミドラセメー

3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(カルボ キシメチル) アミド塩酸塩 (m.p.150℃, ガス発生を 20 伴う) 2.5g(10mmol) を無水テトラヒドロフラン 100m1中に懸濁し、トリエチルアミン1.6m1(12m mol) を加え次いで少量のテトラヒドロフラン中に溶解 したピバロイルクロリド2.4gを撹拌下で滴加した (温度は35~40℃に上昇する)。30分後に混合物 を真空中で濃縮し、赤色がかった残留物を無水テトラヒ ドロフラン100ml中に取り入れ、この混合物にトリエ チルアミン 1.6 mlを加え次いで2-ノナノール中のN a 2-ノンオキシドの溶液 (2-ノナノール30mlお よびNaH 0.8g(20mmo1)から製造された)30 30 テトラヒドロフラン中に溶解したオキサリルクロリド mlを20℃において加えた。1時間後に混合物を真空中 で濃縮し、残留物にジクロロメタンを加えた。この混合 物を2N塩化アンモニウム水溶液とともに振盪すること により抽出し、有機相を乾燥し、真空中で濃縮し、残留 物をシリカゲル上で酢酸エチルを用いてクロマトグラフ ィー処理した。無色油状の標記化合物 1.1 g が得られ た。1 HNMR (DMSO) : $\delta = 3.95$ (d, CH₂ - グリシン)。

【0141】実施例151

3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(((4 -ヘプチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド 3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(カルボ キシメチル) アミド塩酸塩2.5g(10mmol) を実施 例150の場合のようにして処理し、次に4-ヘプタノ ール中に溶解したNa 4-ヘプトキシドの溶液(4-ヘプタノール140mlおよびナトリウム0.6g(25m mol) から製造された、超音波浴) 140mlを20℃で 加えた。30分後に混合物を70~80℃で1時間加熱 し、冷却し、真空中で濃縮した。残留物を水中に取り入 空中で濃縮し次いでオイルボンプで乾燥した。油状の粗 生成物は約15時間後に結晶化した。m.p.75~78 ·C.

【0142】実施例152

3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミ

3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸1.1g (5 mmol) を実施例147と類似の手法でグリシン 1 -オクチルエステルトシレートと縮合した。カラムクロ マトグラフィー処理をせずに、標記化合物 1.3gが淡 茶色油状物として得られた。1H NMR (DMSO): $\delta = 5.24$ (s, CH₂-ベンジル)。

【0143】実施例153

3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド 実施例152と類似の手法で標記化合物がグリシン 1 ブチルエステルトシレートを用いて得られた。有機相 を飽和炭酸水素Na水溶液、1N塩酸および水で抽出 し、乾燥し次いで濃縮した後に残留物をエーテル/石油 エーテルで結晶化させた。m.p.55~58℃。

【0144】実施例154

5-(((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミ ノ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボ ン酸 N-(ベンジルオキシカルボニル)メチル)アミ ۴

a) メチル5-(((3-(1-ブチルオキシ)プロ ビル) アミノ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボン酸

1.7 ml (20 mmol) およびN,N-ジメチルホルムアミ ド2滴を0℃で撹拌下において、無水テトラヒドロフラ ン100m1中におけるメチル5-カルボキシ-3-メト キシピリジン-2-カルボキシレート2.1g(10mmo 1) に滴加し、反応混合物を10℃で30分次に20℃ で1時間撹拌した。次いでそれを濃縮し、残留物をジク ロロメタン中に溶解した。この溶液にジクロロメタン中 に溶解したトリエチルアミン6.8ml(50mmol)およ $\vec{v}_3 - \vec{v}_1 + \vec{v}_2 = \vec{v}_1 + \vec{v}_3 = \vec{v}_1 + \vec{v}_3 = \vec{v}_1 + \vec{v}_2 = \vec{v}_3 + \vec{v}_3 = \vec{v}_1 + \vec{v}_2 = \vec{v}_3 + \vec{v}_3 + \vec{v}_3 = \vec{v}_3 + \vec{v}_3 + \vec{v}_3 + \vec{v}_3 = \vec{v}_3 + \vec$ mmo1)を0℃で加えた。30分後に混合物をそのまま室 温に加温させ、水、炭酸水素Na溶液および1N HC 1 水溶液で抽出し、有機相を乾燥し、濃縮し次いで残留 物をジエチルエーテル/石油エーテル(3:1)で結晶 化させた。生成物2.3gが得られた。m.p.51~53

b) 前記物質を標準操作で加水分解し、次にオイルボ ンプで乾燥した無定形の5-(((3-(1-ブチルオ キシ) プロピル) アミノ) カルボニル) -3-メトキシ ピリジン-2-カルボン酸1.5g(5 mmo1)をグリシ れ、この混合物をジクロロメタンで抽出し、有機相を真 50 ンベンジルエステルトシレート、N-エチルモルホリ

ン、1-ヒドロキシー1H-ベンゾトリアゾールおよび CMC (前記の) と反応させた。生成物1.42gをア セトンで結晶化させた。m.p.97~99℃。

117

【0145】実施例155

5-(((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミ ノ)カルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボ ン酸 N-(((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチ ル) アミド

標記化合物は前記実施例と類似の手法で、グリシン1-ブチルエステルトシレート (m.p.80~82°C(トルエ 10 ンから)) を用いて得られた。 (m.p.115~117℃ (ジイソプロビルエーテルから)。

【0146】実施例156

5-(((3-(1-ラウリルオキシ)プロピル)アミ ノ)カルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボ ン酸 N-(((ベンジルオキシ)カルボニル)メチ ル) アミド

実施例154と類似の手法で標記化合物が3-ラウリル オキシプロビルアミンを用いて得られた。m.p.109~ 111℃(ジイソプロピルエーテルから)。

【0147】実施例157

5-(((2-メトキシメチル)アミノ)カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-((べ ンゾキシルカルボニル)メチル)アミド

標記化合物は実施例154と類似の手法で2-メトキシ エチルアミンを用いて製造された。

- a) 5-(((2-メトキシエチル)アミノ)カルボ ニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸、m.p. 160~161℃ (ガス発生を伴う, 酢酸エチルか ち)。
- b) 標記化合物はジイソプロピルエーテルで結晶化さ せた。m.p.129~131℃。
- 【0148】以下の実施例に記載の化合物は実施例14 6~157に記載のと類似の手法で製造された。

3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(((2 ープロピルオキシ) ーカルボニル) メチル) アミド 実施例159

3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1 -プロピルオキシ) カルボニル) メチル) アミド 実施例160

3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1 -ペンチルオキシ) カルボニル) メチル) アミド

実施例161

3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(((3) -ペンチルオキシ) カルボニル) メチル) アミド 実施例162

3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(((1 -デシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド 【0149】実施例163

3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1 -ドデシルオキシ) カルボニル) メチル) アミド 実施例164

3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1 -ゲラニルオキシ) カルボニル) メチル) アミド 実施例165

3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((2-プロピルオキシ)カルボニル)メチル)アミ ۴

実施例166

3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((3-ペンチルオキシ)カルボニル)メチル)アミ

実施例167

3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ペンチルオキシ)カルボニル)メチル)アミ

【0150】実施例168

3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ドデシルオキシ)カルボニル)メチル)アミ 20 ド

実施例169

3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ゲラニルオキシ)カルボニル)メチル)アミ ۴

実施例170

5-(((3-(1-ブチルオキシ)プロビル)アミ ノ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボ ン酸 N-(((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチ 30 ル) アミド

実施例171

5-(((3-(1-ブチルオキシ)プロビル)アミ ノ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボ ン酸 N-(((ヘックス-3-エン-1-イルオキ シ)カルボニル)メチル)アミド

実施例172

5-(((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミ ノ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボ ン酸 N-(((1-オクチルオキシ)カルボニル)メチ 40 ル) アミド

【0151】実施例173

5-(((3-(1-ブチルオキシ)プロビル)アミ ノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボ ン酸 N-(((1-デシルオキシ)カルボニル)メチ ル) アミド

実施例174

5-(((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミ ノ)カルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボ ン酸 N-(((1-ドデシルオキシ)カルボニル)メチ 50 ル) アミド

実施例175

5-(((3-(1-ブチルオキシ) プロピル) アミノ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((3-メチル-1-ブチルオキシ) カルボニル) メチル) アミド

119

実施例176

5-(((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ゲラニルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

[0152]実施例177

5-(((4-(1-ブチルオキシ)フェニル)アミノ)カルボニル)-3-クロロビリジン-2-カルボン酸 N-((エチルオキシカルボニル)メチル)アミド a) メチル <math>5-カルボキシ-3-クロロビリジン-2-カルボキシレートは実施例<math>90a) と類似の手法で製造された。 $m.p.182\sim184$ C (塩酸水溶液から)。

- b) メチル $5-(((4-(1-ブチルオキシ)フェニル)アミノ)カルボニル)-3-クロロビリジン-202-カルボキシレートは前記化合物から、オキサリルクロリドおよび<math>4-(1-ブチルオキシ)アニリンを用いて得られた。<math>m.p.121\sim123$ \mathbb{C} (ジエチルエーテルから)。
- c) 5-(((4-(1-ブチルオキシ) フェニル) アミノ) カルボニル) <math>-3- クロロピリジン -2- カルボン酸は b) の生成物を加水分解することによって得られた。 $m.p.63\sim164$ \mathbb{C} (塩酸水溶液から)。
- d) 標記化合物は実施例90b)と類似の手法で前記物質からグリシンエチルエステル塩酸塩との縮合(N-30エチルモルホリン,1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾールおよびCMC)により得られた。m.p.177~179℃(エタノールから)。

【0153】実施例178

実施例31の標記化合物0.7g(2mmol)をジクロロメタン中に溶解し、3-クロロ過安息香酸1.41gと反応させた。混合物を20℃で1時間撹拌した後に、そ 40 れ以上の沈殿が存在しなくなるまでアンモニアを通過させた。沈殿を濾去し、濾液を濃縮し、油状残留物をジェチルエーテルで結晶化させた。m.p.70~72℃。

【0154】実施例179

5-メトキシカルボニル-3-(2-メチル-1-プロ ピルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルベン ジルエステル) アミド

a) 3-(2-xチル-1-プロピルオキシ) ピリジン-2,5-ジカルボン酸

実施例81c)と類似の手法でナトリウム3.5g(1

46 mmol)を2-メチル-1-プロパノール(イソブチルアルコール)350ml中に溶解し、3-クロロビリジン-2-カルボン酸エチルエステル5-カルボン酸メチルエステル(実施例81b)と類似の手法で製造された)を撹拌下で20℃において加えた。次に混合物を80℃で90分間撹拌し、冷却し、真空中で濃縮し、残留物を1NNaOHメタノール溶液200ml中に取り入れ次いでこの混合物を20℃で撹拌した。15分後に溶液は濁るようになった。透明溶液が得られるまで水を加え、これを1時間撹拌し次いで真空中で濃縮した。水性溶液を塩酸水溶液で酸性化し、結晶性生成物を吸引濾去し、洗浄し、乾燥してジカルボン酸10.6gが得られた。m.p.192℃(分解)。

b) ジメチル 3-(2-メチル-1-プロピルオキシ) ピリジン-2,5-ジカルボキシレート

この油状生成物は、前記ジカルボン酸をエステル化条件 (メタノール/硫酸)下で反応させ次いで後処理(水洗 および酢酸エチルでの抽出)して得られた。

【0155】c) メタノール25中における前記ジエ ステル3.2g (12mmol) に、メタノール50ml中に 溶解したNaOH 0.48g(12mmol)を加え次いで 混合物を65℃で90分間撹拌した。次に混合物を冷却 下で希塩酸水溶液により酸性化し、真空中でメタノール を除去した。こうして得られたモノエステル混合物2. 5g(10mmol)を実施例90b)と類似の手法でジク ロロメタン250m1中においてグリシンベンジルエステ ルトシレート3.4g(10mmol)、1-ヒドロキシー (1H) -ベンゾトリアゾール1.4g(10mmol)、 N-エチルモルホリン2.6ml(20mmol)およびCM C 4.3g(10mmol)と一緒に20℃で24時間撹拌 した。次に未溶解物質を吸引濾去し、濾液を炭酸水素N a 水溶液、希塩酸および水で抽出し、有機相を乾燥し、 濃縮し次いで残留物をn-ヘプタン/酢酸エチル(1: 1)を用いてシリカゲル上でクロマトグラフィー処理し た。適当なフラクションから無色生成物0.8gが得ら れた。m.p. 103~105℃。異性体の樹脂状生成物 1.1 g も得られた。

[0156] 実施例108~228の化合物は類似の方法で製造された。

実施例180

5-エトキシカルボニル-3-(2-メチル-1-ビロ ビルオキシ) ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチ ルエステル) アミド

実施例181

5-メトキシカルボニル-3-(3-メチル-1-ブチルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル) アミド

実施例182

5-エトキシカルボニル-3-エトキシピリジン-2-50 カルボン酸(グリシルエーテルエステル)アミド

実施例183

5-xトキシカルボニル-3-(1-プロビルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

121

実施例184

5-xトキシカルボニル-3-(2-7ロピルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

【0157】実施例185

5 - ベンジルオキシ - 5 - エトキシカルボニルピリジン 10 - 2 - カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例186

3-(4-クロロベンジルオキシ)-5-エトキシカル ボニルビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエス テル)アミド

実施例187

5-エトキシカルボニル-3-(4-フルオロベンジルオキシ) ビリジン-2-カルボン酸(グリシルブチルエステル) アミド

実施例188

5-エトキシカルボニル-3-(4-トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルブチルエステル) アミド

実施例189

5-エトキシカルボニル-3-(4-(トリフルオロメトキシ) ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルブチルエステル) アミド

【0158】実施例190

5-xトキシカルボニル-3-(4-(2-7)ロピル) ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 30 1- ブチルエステル)アミド

実施例191

3-(4-エトキシベンジルオキシ)-5-エトキシカルボニルビリジン-2-カルボン酸(グリシルブチルエステル)アミド

実施例192

5-エトキシカルボニル-3-(3,4-ジメトキシベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸 (グリシル1-ブチルエステル) アミド

実施例193

5-xトキシカルボニル-3-(2-(4-7)ルオロフェニル) エチルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエステル) アミド

実施例194

5-xトキシカルボニル-3-(2,2,2-トリフルオロオキシ) ビリジン-2-カルボン酸 (グリシル 1-ブチルエステル) アミド

【0159】実施例195

5-カルボキシ-3-(3-メチル-1-ブチルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチ

ルエステル)アミド

実施例196

5-カルボキシ-3-エトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル)アミド

実施例197

5-カルボキシ-3-プロピルオキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシル 1-オクチルエステル) アミド 実施例 19.8

5-カルボキシ-3-(2-プロビルオキシ) ピリジン -2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル) アミド

実施例199

3-ベンジルオキシ-5-カルボキシビリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル)アミド 【0160】実施例200

5-カルボキシ-3-(4-クロロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル)アミド

実施例201

20 5-カルボキシ-3-(4-フルオロベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエ ステル)アミド

実施例202

5-カルボキシ-3-((4-トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル) アミド

実施例203

5-カルボキシ-3-((トリフルオロメトキシ)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル)アミド

実施例204

5-カルボキシ-3-(4-(2-プロピル) ベンジルオキシ) ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル) アミド

【0161】実施例205

5-カルボキシ-3-(ナフチル-2-メチルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエステル)アミド

実施例206

40 5-カルボキシ-3-(ナフチル-1-メチルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエス テル)アミド

実施例207

5-(3-ペンチルオキシ) カルボニル-3-プロピル オキシビリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル) アミド

実施例208

5-(3-ベンチルオキシ)カルボニル-3-(2-ブロピルオキシピリジン-2-カルボン酸(グリシル 150 -オクチルエステル)アミド

実施例209

5-ベンジルオキシ-5-(3-ペンチルオキシ)カル ボニルピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オク チルエステル) アミド

123

【0162】実施例210

3-(4-フルオロベンジルオキシ)-5-(3-ペン チルオキシ)カルボニルピリジン-2-カルボン酸(グ リシル 1-ブチルエステル) アミド

実施例211

3-(4-ヘプチルオキシ)カルボニル-3-メトキシ 10 テル)アミド ピリジン-2-カルボン酸 (グリシル 1-ブチルエス テル) アミド

実施例212

3-ベンジルオキシ-5-(4-ヘプチルオキシ)カル ボニルピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オク チルエステル)アミド

実施例213

3-(4-クロロベンジルオキシ)-5-(4-ヘプチ ルオキシ) カルボニルビリジン-2-カルボン酸(グリ シル 1-オクチルエステル) アミド

実施例214

3-(4-フルオロベンジルオキシ)-5-(4-ヘブ チルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1 -ヘキシルエステル)アミド

【0163】実施例215

3-(4-ヘプチルオキシ)カルボニル-3-(4-(2-プロピル)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カル ボン酸 (グリシル 1-ブチルエステル) アミド

実施例216

3-ベンジルオキシ-5-((5-ノニルオキシ)カル 30 ル 1-ブチルエステル)アミド ボニル) ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-へ キシルエステル) アミド

実施例217

3-(4-フルオロベンジルオキシ)-5-(5-ノニ ルオキシ)カルボニルピリジン-2-カルボン酸(グリ シル 1-ヘキシルエステル) アミド

実施例218

5-(5-ノニルオキシ) カルボニル-3-(4-(2 -プロピル)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン 酸 (グリシル 1-ブチルエステル) アミド

実施例219

5-ゲラニルオキシカルボニル-3-(2-メチル-1 -プロピルオキシ) ビリジン-2-カルボン酸(グリシ ル 1-ブチルエステル) アミド

【0164】実施例220

3-ベンジルオキシ-5-(ゲラニルオキシカルボニ ル) ピリジン-2-カルボン酸 (グリシル 1-ブチル エステル) アミド

実施例221

3-(4-フルオロベンジルオキシ)-5-(ゲラニル 50 130℃(120℃から焼結)。

オキシカルボニル) ピリジン-2-カルボン酸(グリシ ルエチルエステル) アミド

実施例222

5-ゲラニルオキシカルボニル-3-(3-メトキシベ ンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエ チルエステル) アミド

実施例223

5-ベンジルオキシ-5-(ファルネシルオキシカルボ ニル) ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエス

実施例224

5-ファルネシルオキシカルボニル-3-(4-フルオ ロベンジルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸(グリシ ルエチルエステル) アミド

【0165】実施例225

3-メトキシ-5-(レチニルオキシカルボニル)ピリ ジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミ

実施例226

20 3-エトキシー5-(レチニルオキシカルボニル)ピリ ジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミ

実施例227

3-ベンジルオキシ-5-(レチニルオキシカルボニ ル) ビリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステ ル) アミド

実施例228

3-(4-フルオロベンジルオキシ)-5-(レチニル オキシカルボニル) ビリジン-2-カルボン酸(グリシ

【0166】実施例229

5 - (((4 - n - 7) + 7) + 7) + 7)ルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

a) $y \neq y \leq 1$ $y \neq y \leq 1$ ル) アミノ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2 ーカルボキシレート

実施例90b)と類似の手法でメチル5-カルボキシー 3-メトキシビリジン-2-カルボキシレート(実施例 40 90a) 参照) 3.2g(15mmol) を4-n-ブトキ シアニリン2.5g(15mmol)およびその実施例に記 載の各試薬と反応させた。生成物3.9gがジエチルエ ーテルで結晶化した。m.p.138~141℃。

b) 5-(((4-n-ブチルオキシフェニル)アミ ノ)カルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボ ン酸

1.5 N水酸化ナトリウムメタノール溶液100mlを用 いて前記エステル3.2gを20°Cで加水分解した。生 成物2.7gが塩酸水溶液から得られた。m.p.128~

【0167】c) 5-(((4-n-ブチルオキシフ ェニル) アミノ) カルボニル) -3-メトキシピリジン -2-カルボン酸 N-(エトキシカルボニルメチル) アミド

125

標記化合物は下記のようにして製造された。

【0168】前記ピリジン-2-カルボン酸2.7g (7.8 mmol) を無水ジクロロメタン500ml中におい てグリシンエチルエステル塩酸塩 1.1g(7.8 mmo 1)、N-エチルモルホリン3.0ml(23.4mmol)、 1-ヒドロキシー1H-ベンゾトリアゾール1.2g (8.6 mmol) およびCMC 3.3g (7.8 mmol) とー 緒に20℃で24時間撹拌した。次に未溶解物質を濾去 し、有機相をそれぞれ200mlずつの水、炭酸水素Na 水溶液、1 N塩酸水溶液および水で順次抽出し、硫酸マ グネシウムで乾燥し次いで真空中で濃縮し、残留物をジ エチルエーテルで結晶化させた。生成物2.4gが得ら れた。m.p.193~195℃。

[0169] 実施例230

5-(((4-(1-ヘキシルオキシ)フェニル)アミ ノ)カルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボ 20 ン酸N-((エトキシカルボニル)メチル)アミド

- a) メチル5-(((4-n-ヘキシルオキシフェニ ル) アミノ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2 -カルボキシレートはメチル5-カルボキシー3-メト キシピリジン-2-カルボキシレート及び4-ヘキシル オキシアニリンから製造された。m.p.118~119℃ (ジエチルエーテルから)。
- 5-(((4-n-ヘキシルオキシフェニル)ア ミノ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カル ボン酸、m.p.160~162℃、148℃で焼結(塩酸 30 /テトラヒドロフラン水溶液から)。
- c) 標記化合物は実施例231c)と類似の手法で前 記化合物4.2gから得られた。生成物4.0gは酢酸エ チルを用いて結晶化させた。m.p.157~159℃。 【0170】実施例231

5-(((4-n-デシルフェニル) アミノ) カルボニ ル) -3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(エトキシカルボニルメチル) アミドは5-(((4n-デシルフェニルアミノ) カルボニル) -3-メトキ シピリジン-2-カルボン酸 (m.p.160°C (分解): 40 ル) アミド 塩酸水溶液/THFから) およびグリシンエチルエステ ル塩酸塩から製造された。m.p.155~157℃(ジイ ソプロビルエーテルから)。

【0171】実施例232~240の化合物は実施例2 29~231と類似の手法で製造された。

実施例232

5-(((4-エトキシフェニル)アミノ)カルボニ ル) -3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシ ル 1-オクチルエステル)アミド

実施例233

5-(((4-エトキシフェニル)アミノ)カルボニ ル)-3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシル 1-オクチルエステル) アミド 実施例234

5 - (((4 - n - 7) + 7) + 7) + 7)ルボニル) -3-(4-フルオロベンジルオキシ) ピリ ジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエステ ル) アミド

実施例235

10 5-(((4-n-ブチルオキシフェニル)アミノ)カ ルボニル) -3-ベンジルオキシピリジン-3-カルボ ン酸 (グリシル 1-ブチルエステル) アミド 実施例236

5-(((4-(1-ヘキシルオキシ)フェニル)アミ ノ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボ ン酸 (グリシル 1-ブチルエステル) アミド 【0172】実施例237

5-(((4-n-デシロキシフェニル)アミノ)カル ボニル) - 3 - メトキシビリジン - 2 - カルボン酸 N - (((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミ ۲

実施例238

5-(((4-ゲラニルオキシフェニル)アミノ)カル ボニル) -3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N - ((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミ ۴

実施例239

 $5 - (((4 - n - \pi / 2 + \nu / 2$ カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)ア ミド

実施例240

 $5 - (((4 - n - \tau / 2 + \nu / 2$ カルボニル) -3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチ ル) アミド

実施例241

5-ファルネシルオキシカルボニル-3-メトキシピリ ジン-2-カルボン酸 (グリシル 1-ブチルエステ

【0173】実施例242

5-ゲラニルオキシカルボニル-3-メトキシピリジン -2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド 実施例243

5-(ファルネシルオキシメチル)-3-メトキシビリ ジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミ

実施例244

5-(ゲラニルオキシメチル)-3-メトキシピリジン 50 -2-カルボン酸 (グリシル 1-ブチルエステル) ア

ミド

実施例245

5-レチニルオキシメチル-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシル1-ブチルエステル) アミド 実施例246

127

5 - レチニルオキシメチル-3 - (2 - プロピルオキシ) ピリジン-2 - カルボン酸(グリシル 1 - ブチルエステル) アミド

【0174】実施例247

5-(1-ブトキシメチル)-3-メトキシピリジン- 10 2-カルボン酸 N-(((1-オクチルオキシ)カル ボニル)メチル)アミド

実施例248

 $5-(n-\alpha+ シルオキシメチル)-3- メトキシピリジン-2-カルボン酸<math>N-((1- オクチルオキシ)$ カルボニル)メチル)アミド

実施例249

 $5-(n-オクチルオキシメチル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸<math>N-((1-\alpha+2))$ カルボニル)メチル)アミド

実施例250

5-((1-ヘックス-3-エニルオキシ)メチル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド 実施例251

5-(n-デシロキシメチル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

【0175】実施例252

5-(n-ドデシルオキシメチル)-3-メトキシピリ 30 ジン-2-カルボン酸N-(((1-ブチルオキシ)カ ルボニル)メチル)アミド

実施例253

3-(4-((+) デヒドロアビニチルアミノ) カルボニル) ベンジルオキシ) ビリジン<math>-2-カルボン酸 N-((エチルカルボニル) メチル) アミド

m.p.約80℃(無定形物質, 酢酸エチルから)

実施例254

N-(3-ベンジルオキシビリジル-2-カルボニル) アラニンエチルエステルラセメート

'H NMR (CDCl₃): δ=5.13 (s, CH₂) 実施例255

N-(3-ベンジルオキシビリジル-2-カルボニル) -L-フェニルアラニンtert-ブチルエステル

¹H NMR (CDCl₃): δ=5.12 (s, CH₂) 実施例256

N-(3-ベンジルオキシピリジル-2-カルボニル) グリシンメチルエステル $m.p.81\sim82$ (酢酸エチルから)

【0176】実施例257

128

5-((1-ブチルオキシ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 <math>N-((tert-ブチルオキシカルボニル) メチル) アミド

a) ジー(1-ブチル) 3-メトキシピリジン-2,5-ジカルボキシレート

ジメチル 3-メトキシピリジン-2,5-ジカルボキシレート(実施例90a)参照)5.0gを1-ブタノール100m1中に溶解し、濃硫酸1.5m1を加え、混合物を2時間加熱煮沸し、溶媒の一部分を留去した。混合物を冷却した後にそれを真空中で濃縮し、残留物をジクロロメタン中に取り入れた。この溶液を飽和炭酸水素Na水溶液で抽出し、有機相を乾燥し次いで濃縮した。油状粗生成物6gが得られた。

b) ビス〔5 - ((1 - ブチルオキシ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボン酸〕-Cu(I I) 錯体

メタノール10m1中に溶解した前記生成物6g(20mm01)を、メタノール100m1中に溶解した4.8g(20mm01)の硝酸 $Cu(II) \times 3H_1$ 0の溶液に加え、その混合物を $4時間加熱煮沸した。次いでそれを<math>0\sim 5$ ℃に冷却し、結晶性沈殿を吸引濾去し、ジエチルエーテルで洗浄した。青~緑色の結晶化生成物4.2gが得られた。m.p.267 ℃ (分解)。

【0177】c) 5-((1-ブチルオキシ) カルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸前記Cu錯体<math>4gを1,4-ジオキサン75 ml中に懸濁した。混合物を撹拌しながらH,Sガスを30分間通し、沈殿した沈降物(CuS)を珪藻土で吸引濾去し次いで1,4-ジオキサンで洗浄し(<math>H,Sの継続導入はそれ以上の沈殿をもたらさなかった)、濾液を真空中で濃縮した。残留物を石油エーテルで結晶化させた。m.p.96~98 °C。

d) 標記化合物は前記ビリジンカルボン酸 0.76g (3 mmol)をグリシンtertーブチルエステル塩酸塩 0.52g (3 mmol)、N-エチルモルホリン <math>1.2m (9 mmol)、1-ヒドロキシ-(1H)-ベンゾトリアゾール <math>0.45g (3.3 mmol) および CMC 1.3g (3 mmol) と縮合させた。生成物 0.8g が得られた。m.p. $50\sim52$ \mathbb{C} (石油エーテルから)。

40 【0178】実施例258

5-((1-ブチルオキシ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ブチルオキシ) カルボニル) メチル) アミド標記化合物は実施例 <math>257c) に記載のピリジン-2-カルボン酸からグリシン 1-ブチルエステルトシレートとの縮合によって製造された。 $m.p.80\sim81$ $\mathbb C$ (石油エーテルから)。 【0179】実施例259

5-((1-ヘキシルオキシ) カルボニル) -3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ブチル

50 オキシ) カルボニル) メチル) アミド

a) ビス(5-((1-ヘキシルオキシカルボニル) - 3 - メトキシピリジン - 2 - カルボン酸〕 - C u (I I) 錯体

ジー(1-ヘキシル)3-メトキシピリジン-2.5-ジカルボキシレート (実施例257a) と類似の手法 で、1-ヘキサノールを用いて酸触媒によるエステル交 換反応で得られた) 6.6g(18mmol) を実施例25 7b) と類似の手法で反応させた。Cu(II) 錯体4. 6gが得られた。m.p.265℃(分解, ジエチルエーテ ルで洗浄)。

- b) 5-((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)-3 - メトキシピリジン-2-カルボン酸は実施例257 c) と類似の手法で前記Cu(II) 錯体から得られた。 3.4g、m.p.108~110℃(石油エーテルか ら)。
- c) 標記化合物は前記酸 0.7 lg(2.5 mmol) およ びグリシン1-プチルエステルトシレート0.76g (2.5 mmol) から、N-エチルモルホリン、1-ヒド ロキシー1H-ベンゾトリアゾールおよびCMCを用い て得られた。生成物 0.81gが単離された。m.p.53 ~55℃(石油エーテルから)。

【0180】実施例260~287の化合物は実施例2 57~260と類似の手法で得られた。

実施例260

5-((1-ブチルオキシ)カルボニル)-3-メトキ シビリジン-2-カルボン酸 N-((エチルオキシカ ルボニル) メチル) アミド

実施例261

5-((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)-3-メト キシピリジン-2-カルボン酸 N-((エチルオキシ カルボニル) メチル) アミド

実施例262

5-メトキシ-5-((1-ペンチルオキシ)カルボニ ル) ビリジン-2-カルボン酸 N-((エチルオキシ カルボニル) メチル) アミド

実施例263

5-((1-ペプチルオキシ)カルボニル)-3-メト キシピリジン-2-カルボン)酸 N-((エチルオキ シカルボニル) メチル) アミド

実施例264

3-メトキシ-5-((1-オクチルオキシ)カルボニ ル) ビリジン-2-カルボン酸 N-((エチルオキシ カルボニル) メチル) アミド

【0181】実施例265

5-(エチルオキシカルボニル)-3-メトキシピリジ **ン-2-カルボン酸 N-(((1-ブチルオキシ)カ** ルボニル) メチル) アミド

実施例266

5-(エチルオキシカルボニル)-3-メトキシピリジ ン-2-カルボン酸 N-((エチルオキシ)カルボニ 50 実施例279

ル) メチル) アミド

実施例267

3-メトキシ-5-((1-プロビルオキシ)カルボニ ル) ピリジン-2-カルボン酸 N-((エチルオキシ カルボニル) メチル) アミド

130

実施例268

3-メトキシ-5-((1-ペンチルオキシ)カルボニ ル) ピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ブチル オキシ) カルボニル) メチル) アミド

実施例269

5-((1-ヘプチルオキシ)カルボニル)-3-メト キシビリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ブチル オキシ) カルボニル) メチル) アミド

【0182】実施例270

3-メトキシ-5-((1-オクチルオキシ)カルボニ ル) ピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ブチル オキシ) カルボニル) メチル) アミド

実施例271

5-(エチルオキシカルボニル)-3-メトキシピリジ 20 ン-2-カルボン酸 N-(((1-ヘキシルオキシ) カルボニル) メチル) アミド

実施例272

5-((1-ブチルオキシカルボニル)-3-メトキシ ピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ヘキシルオ キシ)カルボニル)メチル)アミド

実施例273

5-((1-ヘキシルオキシカルボニル)-3-メトキ シピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ヘキシル オキシ) カルボニル) メチル) アミド

実施例274

3-メトキシ-5-((1-ベンチルオキシ)カルボニ ル) ピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ヘキシ ルオキシ) カルボニル) メチル) アミド

【0183】実施例275

5- ((1-ヘプチルオキシ)カルボニル)-3-メト キシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ヘキシ ルオキシ) カルボニル) メチル) アミド

実施例276

3-メトキシ-5-((1-オクチルオキシ)カルボニ 40 ル) ピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ヘキシ ルオキシ) カルボニル) メチル) アミド

実施例277

5-((1-ブチルオキシ)カルボニル)-3-メトキ シピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-オクチル オキシ) カルボニル) メチル) アミド

実施例278

5-((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)-3-メト キシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-オクチ ルオキシ) カルボニル) メチル) アミド

131

【0184】実施例280

5-((1-ヘプチルオキシ)カルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

実施例281

3-メトキシ-5-((1-オクチルオキシ)カルボニル)ビリジン-2-カルボン酸 N-(((1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

実施例282

実施例283

5-((1-(ブチルオキシ) カルボニル)-3-(2-プロピルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ブチルオキシ) カルボニル) メチル) アミド [0185] 実施例284

 $5-((1-\wedge+2)N + 2) カルボニル) -3-(2-7 + 2) ピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ブチルオキシ) カルボニル) メチル) アミド 実施例<math>285$

5-((1-オクチルオキシ) カルボニル) <math>-3-(2-プロピルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸 N-(((1-プロピルオキシ) カルボニル) メチル) アミド

実施例286

5-((1-オクチルオキシ)カルボニル)-3-(2 30 -プロビルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸 N-(((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド 実施例287

 $5-((1-オクチルオキシ) カルボニル) -3-(2-プロピルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸 <math>N-(((1-\Delta+2)) オルボニル) メチル) アミド$

[0186]実施例288

a) 3-(メチルチオ) ビリジン-2,5-ジカルボン酸

ジベンジル 3 - クロロピリジン - 2,5 - ジカルボキシレート4.6 g (12 mmol)をジメチルスルホキシド30ml中に撹拌下で20°Cにおいて溶解し、ナトリウムチオメトキシド5.0 g (70 mmol)を加え、それとともに温度は80°Cに上昇した。反応混合物を140°Cで1時間加熱し次いで冷却した。水を加え、油状層を完全に

分離し、その水性DMSO相に濃塩酸(pH1)を加え、 沈殿した生成物を吸引濾去した。黄色結晶性生成物2. 8gが得られた。m.p.223℃(分解)。

b) ジメチル 3-(メチルチオ) ピリジン-2,5-ジカルボキシレート

メタノール150m1中における前記化合物2.8gに1, 4-ジオキサン50m1、テトラヒデロフラン40m1および濃硫酸0.5m1を加え、混合物を2時間加熱還流し、その間に溶液が生成した。溶液を冷却した後にそれを真空中で濃縮し、残留物に炭酸水素Na水溶液を加えた。この混合物をジクロロメタンで抽出し、有機相を乾燥し、濃縮した。黄色結晶性生成物1.4gが得られた。m.p.103~105℃。

【0187】c) 5-メトキシカルボニル-3-(メチルチオ)ピリジン-2-カルボン酸-Cu(II)錯体前記ジメチル 3-メチルチオピリジン-2,5-ジカルボキシレート1.3gを実施例257b)と類似の手法で反応させた。緑色がかった結晶性生成物1.3gが得られた。m.p.>330°C。

【0188】d) 5-メトキシカルボニル-3-(メチルチオ)ピリジン-2-カルボン酸前記化合物1.3gを実施例228c)と類似の手法で反応させた。生成物0.72gが得られた。m.p.183

e) 標記化合物は前記のピリジンカルボン酸0.68g(3mmol)をグリシン 1-ブチルエステルトシレート(1-ヒドロキシー1H-ベンゾトリアゾール、N-エチルモルホリンおよびCMC)0.91gと縮合させることにより得られた。淡黄色生成物0.57gが得られた。 $m.p.47\sim49$ °C(石油エーテルから)。

【0189】実施例289

~185°C。

3-xトキシキノリン-2-カルボン酸 N- ((xトキシカルボニル) xチル) yミド

- a) 2-7セチル-3-ヒドロキシキノリン (D.W. B ayne et al., J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1975, 782から周知である) <math>(m.p.106°C, 塩酸水溶液から)。
- b) 2-アセチル-3-メトキシキノリンはアセトン中炭酸カリウム/ヨー化メチルを用いて前記a)から製造された。油状の粗生成物。
- c) 3-メトキシキノリン-2-カルボン酸は水中の 次亜塩素酸カリウム/ジオキサンを用いて前記b)から 製造された。m.p.123 \mathbb{C} (メチルtert-ブチルエーテ ルから)。
- d) 標記化合物はDCC、HOBT、THF、NEM およびグリシンメチルエステル塩酸塩を用いて前記c)から得られた。

'H NMR (DMSO): δ = 4.08 (d, CH₂ - グ リシン)。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁶ 識別記号 庁内整理番号 FΙ 技術表示箇所

C 0 7 D 213/89

215/48 217/26

237/24

(72)発明者 ゲオルク・チヤンク

ドイツ連邦共和国デー-55270クライン-ヴィンテルンハイム. パリーザシュトラー

セ30

(72)発明者 マルテイン・ビツケル

ドイツ連邦共和国デーー61348バートホム

ブルク. ミテルシュテターヴェーク3